

Señores
DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
Bogotá, D.C.

Re.: Expediente No. NC2020/0004059
Fase nacional de Solicitud PCT
FERRING B.V.

En relación con el expediente de la referencia y dando cumplimiento a la última providencia recaída sobre este asunto por medio del presente escrito me permito manifestarles lo siguiente:

1. Se acompaña un nuevo capítulo reivindicatorio
Se han eliminado las reivindicaciones 2 a 4, 7 a 11 y 15 a 17.
2. La sociedad solicitante desea hacer las siguientes precisiones y presentar los siguientes argumentos sobre novedad y nivel inventivo de la materia reclamada, que se han presentado como respuesta al Reporte de Búsqueda Internacional (IPER).

Novedad

La reivindicación 1 dice así:

“Una composición farmacéutica que se caracteriza porque la composición farmacéutica comprende de 6 a 8 µg de FSH recombinante, para el tratamiento de la infertilidad en una paciente que tiene AMH $\geq$ 15 pmol/L y peso corporal < 60 kg,”

El Examinador sostiene la falta de novedad de esta reivindicación sobre D1 (WO2013/020996), en apariencia combinando la página 17 de D1 que revela 6 o 7 µg de FSH para este subgrupo definido de pacientes, con la divulgación (página 10, líneas 15 a 19) de que las pacientes pueden tener un IMC bajo

específico. De hecho, D1 no enseña ni sugiere el tratamiento de pacientes específicas que tienen un nivel sérico de hormona antimülleriana (AMH) ≥ 15 pmol/L y un peso corporal < 60 kg, con 6 a 8 μ g de FSH recombinante, como lo dice la reivindicación 1.

Puede observarse que D1 reivindica el protocolo de dosificación del estado de la técnica establecido en la Tabla A de la presente solicitud (véase la página 5) – compare las reivindicaciones 8 a 10 y el ejemplo 10A (página 34, líneas 20 a 29) de D1 con la Tabla A del presente caso. Por ejemplo, según D1, Ejemplo 10A, una paciente con un peso corporal 50 kg y AMH 40 pmol/L recibiría de 5 a 5,5 μ g de FSH. La Tabla A de la presente solicitud confirma la dosis para esta paciente como 5 μ g de FSH.

En consecuencia, la reivindicación 1 tiene novedad sobre D1 a la luz de la reivindicación de 6 a 8 μ g de rFSH. Las reivindicaciones dependientes 2 a 4 son novedosas por las mismas razones.

La reivindicación 5 dice así:

“Una composición farmacéutica para el tratamiento de la infertilidad en una paciente que tiene AMH ≥ 26 pmol/L y un peso corporal < 52 kg, que se caracteriza porque la composición farmacéutica comprende 6 μ g de FSH recombinante”.

D1 (=WO2013/020996) revela, de la página 6, línea 8 a la página 7, línea 18, un algoritmo de dosificación específico en el cual la dosis de FSH se basa en la AMH de la paciente y, si la paciente tiene AMH alta (definida como ≥ 15 pmol/L, ver página 6, línea 20), en la AMH y el peso corporal de la paciente. Esto evita efectos secundarios como la sobreestimulación y el SHO (ver página 6, líneas 25 a 28). Puede observarse que D1 reivindica el protocolo de dosificación del estado de la técnica establecido en la Tabla A de la presente solicitud (véase la página 5) – compare las reivindicaciones 8 a 10 y el ejemplo 10A (página 34, líneas 20 a 29) de D1 con la Tabla A del presente caso. Por ejemplo, según D1, Ejemplo 10A, una paciente con un peso corporal de 50 kg y AMH 40 pmol/L, recibiría de 5 a 5,5 μ g de FSH. La Tabla A de la presente solicitud confirma la dosis para esta paciente como 5 μ g de FSH. De acuerdo con el Ejemplo 10A de D1, una paciente que tiene un peso corporal < 52 kg y AMH ≥ 26 pmol/L sería tratada con menos de 5,88 μ g de FSH.

En consecuencia, nada en D1 revela la selección de pacientes que tienen el peso corporal y la AMH reivindicados, específicos, y tratarlas con 6 μ g de

rFSH. Por lo tanto, la reivindicación 5 es novedosa sobre D1 a la luz de la rFSH de 6 µg reivindicada.

Nivel inventivo

La reivindicación 1 dice lo siguiente:

“Una composición farmacéutica para el tratamiento de la infertilidad en una paciente que tiene AMH ≥ 15 pmol/L y un peso corporal < 60 kg, que se caracteriza porque la composición farmacéutica comprende de 6 a 8 µg de FSH recombinante”.

D1 (WO2013/020996) revela, de la página 6, línea 8 a la página 7, línea 18, un algoritmo de dosificación específico en el cual la dosis de FSH se basa en la AMH de la paciente y, si la paciente tiene AMH alta (definida como ≥ 15 pmol/L, ver página 6, línea 20), en la AMH y el peso corporal de la paciente. Por ejemplo, según D1, Ejemplo 10A, una paciente con un peso corporal de 50 kg y AMH 40 pmol/L recibiría de 5 a 5,5 µg de FSH. La Tabla A de la presente solicitud confirma la dosis para esta paciente como 5 µg de FSH. Esto evita efectos secundarios como la sobreestimulación y el SHO (ver página 6, líneas 25 a 28). Puede observarse que D1 reivindica el protocolo de dosis del estado de la técnica establecido en la Tabla A de la presente solicitud (véase la página 5) – compare la reivindicación 9 y el ejemplo 10A (página 34, líneas 25 a 27) de la D1 con la Tabla A del presente caso.

El problema que se pretende resolver con referencia al estado de la técnica más cercano D1 es la provisión de una composición farmacéutica para dosificación efectiva en pacientes con peso corporal bajo (p. ej., < 60 kg), AMH alta (p. ej., AMH > 15 pmol/L) con un riesgo reducido de sobreestimulación y SHO.

Como se expone en la presente solicitud de la página 22/23 y la Tabla 3, los solicitantes encontraron sorprendentemente que una dosis más alta de 6 a 8 µg de FSH recombinante es la dosis óptima, cuando se trata a estas pacientes específicas (ver página 21, línea 37 a 39 y Tabla 3), en comparación con la dosis convencional. Esta dosis específica mantiene la eficacia, al tiempo que evita efectos secundarios como el SHO.

En otras palabras, la administración de la dosis propuesta de 6 a 8 µg, en lugar de la dosis más baja calculada convencional, se modela para mostrar una mejor respuesta ovárica en estas pacientes específicas.

Como se estableció antes en detalle, el protocolo de D1 indica que estas pacientes con AMH ≥ 15 pmol/L y un peso corporal < 60 kg deben recibir dosis menores de 6 μ g para reducir el riesgo de SHO. No hay nada en D1 que sugiera apartarse del protocolo de dosificación reivindicado en absoluto. De hecho, lo contrario es cierto: la persona medianamente versada que lee D1 no aumentaría la dosis para una paciente de peso corporal bajo y AMH alta, porque esperaría que esto comportaría un mayor riesgo de SHO. En consecuencia, D1 no sugiere, ni siquiera enseña en contra, el uso de una dosis de 6 a 8 μ g de FSH recombinante para tratar a pacientes con AMH ≥ 15 pmol/L y peso corporal < 60 kg. Por lo tanto, la reivindicación 1 tiene nivel inventivo sobre D1.

D2 (WO 2016/166288 A1) revela una composición que comprende FSH recombinante para el tratamiento de la infertilidad. Se administra a una paciente según el nivel de hormona antimülleriana (AMH) y el peso. D2 revela el mismo protocolo que D1. En consecuencia, la persona medianamente versada que lee D2 no aumentaría la dosis para una paciente que tiene peso corporal bajo y AMH alta, porque esperaría que esto comportaría un mayor riesgo de SHO. En consecuencia, D2 no sugiere, ni siquiera enseña en contra, el uso de una dosis de 6 a 8 μ g de FSH recombinante para tratar a pacientes con AMH ≥ 15 pmol/L y peso corporal < 60 kg. Por lo tanto, la reivindicación 1 tiene nivel inventivo sobre D2.

Como se indicó arriba, los solicitantes encontraron sorprendentemente que una dosis más alta de 6 a 8 μ g de FSH recombinante es la dosis óptima, cuando se trata a estas pacientes específicas (ver página 21, línea 37 a 39 y Tabla 3), en comparación con la dosis convencional. Esta dosis específica mantiene la eficacia, al tiempo que evita efectos secundarios como el SHO. En otras palabras, la administración de la dosis propuesta de 6 a 8 μ g, en lugar de la dosis más baja calculada convencional, se modela para mostrar una mejor respuesta ovárica en estas pacientes específicas.

Esto no se enseña ni se sugiere en D2. Por lo tanto, la reivindicación 1 tiene nivel inventivo sobre D2.

Por lo tanto, nada en D1 o D2, ya sea solo o en combinación, revela o sugiere el uso de una composición farmacéutica que comprende de 6 a 8 μ g de FSH recombinante para tratar a pacientes con AMH ≥ 15 pmol/L y peso corporal < 60 kg, como se reivindica. Por lo tanto, la reivindicación 1 tiene nivel inventivo

sobre D1 y D2. Todas las reivindicaciones dependientes 2 a 4 tienen nivel inventivo al menos por su dependencia.

La reivindicación 5 dice lo siguiente:

“Una composición farmacéutica para el tratamiento de la infertilidad en una paciente que tiene $AMH \geq 26$ pmol/L y un peso corporal < 52 kg, que se caracteriza porque la composición farmacéutica comprende $6 \mu\text{g}$ de FSH recombinante”.

El estado de la técnica más cercano es D1. Como se ha expuesto ya en detalle (en cuanto a la reivindicación 1 y la sección de novedad en cuanto a la reivindicación 5), el protocolo de D1 indica que estas pacientes con $AMH \geq 26$ pmol/L y un peso corporal < 52 kg deben recibir dosis menores de $6 \mu\text{g}$ (p. ej., $5,88 \mu\text{g}$) para reducir el riesgo de SHO.

D2 (WO 2016/166288 A1) revela una composición que comprende FSH recombinante para el tratamiento de la infertilidad. Se administra a una paciente de acuerdo con el nivel de hormona antimülleriana (AMH) y el peso. D2 revela el mismo protocolo que D1. Por lo tanto, D2 indica que estas pacientes con $AMH \geq 26$ pmol/L y peso corporal < 52 kg deben recibir dosis menores de $6 \mu\text{g}$ (p. ej., $5,88 \mu\text{g}$) para reducir el riesgo de SHO.

Los solicitantes sostienen que no hay nada en el estado de la técnica que motive a la persona medianamente versada a modificar la enseñanza de D1 o D2 para llegar a la composición farmacéutica reivindicada con la expectativa de tratar con éxito a estas pacientes.

En este sentido, el solicitante señala que los riesgos de SHO plantean una preocupación particular en las pacientes de bajo peso corporal porque los síntomas comunes del SHO incluyen síntomas gastrointestinales que pueden ser particularmente graves para las pacientes de bajo peso corporal. Por ejemplo, los síntomas gastrointestinales como náuseas, vómitos y diarrea son síntomas comunes de SHO leve a moderado (ver, por ejemplo, <https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/ovarian-hyperstimulation-syndrome-ohss/symptoms-causes/syc-20354697>), y representan un riesgo de pérdida de peso y deshidratación que probablemente sea más grave en mujeres de bajo peso corporal.

Al menos por estas razones, la persona medianamente versada en la materia técnica correspondiente no habría entendido que la combinación de D1 y D2 enseña, sugiere u ofrece una expectativa razonable de éxito de una

composición farmacéutica que comprende FSH recombinante a una dosis exacta de 6 µg al día a pacientes con AMH alta y peso corporal muy bajo como se sostiene en las reivindicaciones, al menos debido a las preocupaciones por el aumento del riesgo de SHO. Solamente la presente solicitud es la que revela que una dosis de FSH de 6 µg al día en las poblaciones citadas de pacientes como, por ejemplo, pacientes (i) con un nivel sérico de hormona antimülleriana (AMH) ≥ 26 pmol/L y un peso corporal < 52 kg antes del tratamiento, es segura y efectiva ya que, por ejemplo, equilibra la estimulación ovárica requerida para la recuperación exitosa de ovocitos contra la necesidad de reducir los riesgos de SHO. La persona medianamente versada en la materia técnica correspondiente no habría sabido por las revelaciones de D1 y D2 que la administración de las dosis citadas a las poblaciones citadas de pacientes con AMH alta y peso corporal muy bajo no supondría un riesgo grave de las complicaciones graves del SHO.

En consecuencia, sin el uso excesivo de la visión retrospectiva, esta combinación no puede sugerir el uso de una composición farmacéutica que comprenda 6 µg de FSH recombinante para tratar a pacientes con AMH ≥ 26 pmol/L y peso corporal < 52 kg. Por lo tanto, la reivindicación 5 tiene nivel inventivo sobre D1 y D2.

Renuncio al término faltante de traslado.

De Ustedes Atentamente,

LUIS FELIPE CASTILLO GIBSON
T.P. No. 68.995 del C.S.J.

Reivindicaciones Modificadas

1. Una composición farmacéutica que se caracteriza porque la composición farmacéutica comprende de 6 a 8 μg de FSH recombinante, para el tratamiento de la infertilidad en una paciente que tiene $\text{AMH} \geq 15\text{pmol/L}$ y peso corporal $< 60\text{ kg}$,.
2. Una composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 1 para el tratamiento de una paciente que tiene un peso corporal $< 59\text{ kg}$, por ejemplo, $< 56\text{ kg}$, por ejemplo, $< 55\text{ kg}$, por ejemplo, $< 52\text{ kg}$, por ejemplo, $< 50\text{ kg}$, por ejemplo, $< 45\text{ kg}$, por ejemplo, $< 42\text{ kg}$, por ejemplo, $< 31,5\text{ kg}$.
3. Una composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 1 o la reivindicación 2 para el tratamiento de una paciente que tiene $\text{AMH} \geq 16\text{ pmol/L}$, por ejemplo $\text{AMH} \geq 19\text{ pmol/L}$, por ejemplo $\text{AMH} \geq 26\text{ pmol/L}$, por ejemplo $\text{AMH} \geq 28\text{ pmol/L}$, por ejemplo $\text{AMH} \geq 30\text{ pmol/L}$, por ejemplo $\text{AMH} \geq 40\text{ pmol/L}$.
4. Una composición farmacéutica de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes que se caracteriza porque la composición farmacéutica comprende FSH recombinante, en donde la FSH recombinante incluye $\alpha 2,3$ - y $\alpha 2,6$ - sialilación.
5. Una composición farmacéutica para el tratamiento de la infertilidad en una paciente que tiene $\text{AMH} \geq 26\text{ pmol/L}$ y peso corporal $< 52\text{ kg}$, que se caracteriza porque la composición farmacéutica comprende 6 μg de FSH recombinante.