

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 5014 de 27 de marzo de 2023

Ref. Expediente N° NC2021/0000087

Señores

LABORATOIRE FRANCAIS DU FRACTIONNEMENT ET DES BIOTECHNOLOGIES.

TÍTULO DE LA SOLICITUD: “COMBINACIÓN DE FACTOR VII Y DE UN ANTICUERPO BIESPECÍFICO DIRIGIDO CONTRA LOS FACTORES IX Y X”.

NUMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/FR2019/051456.

FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 14 de junio de 2019.

PRIORIDAD: FR 1855239 14 de junio de 2018.

Como resultado del examen de patentabilidad realizado a la solicitud indicada en la referencia, atendiendo a lo consagrado en el artículo 45 de la Decisión 486 de 2000, se le comunica que esta Dirección ha encontrado que la materia objeto de solicitud no cumple con algunos requisitos establecidos en la Decisión, con fundamento en los siguientes aspectos:

1. Objeto de la invención

El problema planteado consiste en la necesidad de proporcionar composiciones farmacéuticas útiles para el tratamiento de un trastorno de la coagulación, tal como la hemofilia A, especialmente en pacientes que presentan una hemofilia de tipo A con desarrollo de anticuerpos inhibidores del factor VIII (pág. 1, líneas 4 a 9).

Para resolver dicho problema técnico, la solicitud en estudio proporciona una composición farmacéutica que comprende: a. factor VII transgénico, y b. un anticuerpo multiespecífico, preferentemente biespecífico, dirigido contra el factor IX y el factor X, tal como por ejemplo, emicizumab (pág. 4, líneas 24 a 30).

2. Reivindicaciones estudiadas

El presente estudio se basa en el capítulo reivindicatorio conformado por 13 reivindicaciones y presentado el 07 de enero de 2021 bajo el radicado No. NC2021/0000087.

3. Excepción de Patentabilidad

Conforme a lo establecido en el literal d) del artículo 20 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina:

“No serán patentables:

(...) d) los métodos terapéuticos o quirúrgicos para el tratamiento humano o animal, así como los métodos de diagnóstico aplicados a los seres humanos o a animales.”

Debido a lo anterior, esta oficina establece que el objeto de la reivindicación 12 no es patentable, toda vez que se reclama un método de tratamiento el cual no es susceptible de patentabilidad.

4. Reivindicaciones relativas a un uso

Página 1 de 8

Oficio N° 5014 de 27 de marzo de 2023

Ref. Expediente N° NC2021/0000087

De conformidad con lo señalado en el artículo 14 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina solo son patentables las invenciones de producto o de procedimiento.

En consecuencia las reivindicaciones 5 a 10 y 13 no se consideran patentables, teniendo en cuenta que reclaman el uso de la combinación reclamada en las reivindicaciones que las preceden.

5. De la solicitud de patente

5.1. Título

De conformidad con el literal d) del artículo 27 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, el nombre de la invención de que se trata deberá reflejar el objeto y el campo industrial con el cual se relaciona la misma y ser concordante con la materia descrita y las reivindicaciones de la solicitud. El nombre no podrá referirse a nombres personales, marcas de productos o nombres de fantasía.

El título de la solicitud no refleja el objeto divulgado en la descripción y las reivindicaciones, por lo cual se sugiere el siguiente título: "COMPOSICIÓN FARMACÉUTICA QUE COMPRENDE UN FACTOR VII TRANSGÉNICO, UN ANTICUERPO MULTIESPECÍFICO DIRIGIDO CONTRA EL FACTOR IX Y EL FACTOR X Y EXCIPIENTES FARMACÉUTICAMENTE ACEPTABLES".

5.2. Reivindicaciones

Teniendo en cuenta lo establecido en el artículo 30 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina:

"Las reivindicaciones definirán la materia que se desea proteger mediante la patente. Deben ser claras y concisas y estar enteramente sustentadas por la descripción. (...)"

La reivindicación 1 no es clara, porque aparentemente se pretende reclamar una composición farmacéutica, pero no se observan características técnicas relacionadas con los excipientes que así la soporten. Al revisar el capítulo descriptivo, se observa que las composiciones se encuentran formuladas junto con arginina, isoleucina, lisina, glicina, citrato trisódico o cloruro de calcio y polisorbato 80 o polisorbato 20. Se sugiere realizar las aclaraciones necesarias.

La reivindicación 1 además no es concisa, porque no se señalan las cantidades de cada uno de los principios activos y de los excipientes, tal como se encuentra en el sustento del capítulo descriptivo. Adicionalmente, la reivindicación 1 no es concisa cuando reclama: "Factor VII transgénico, y b. un anticuerpo multiespecífico dirigido contra el factor IX y el factor X.", ya que con esta definición general se podrían presentar múltiples opciones de diferentes composiciones que no encuentran sustento en el capítulo descriptivo. Se sugiere señalar específicamente los principios activos que harían parte de la composición y las cantidades de ellos y de sus excipientes.

Las reivindicaciones 2 y 3 no son claras cuando reclaman: "en la que dicho factor VII transgénico es un factor VII humano procedente de una producción por células epiteliales de las glándulas mamarias de un mamífero no humano transgénico" y "en la

Oficio N° 5014 de 27 de marzo de 2023

Ref. Expediente N° NC2021/0000087

que dicho mamífero transgénico es el conejo”, ya que estas no son características técnicas que definan la composición sino que más bien correspondería a la procedencia del factor VII. Se sugiere eliminar las reivindicaciones 2 y 3.

La reivindicación 11 no es clara porque no se comprende si como se encuentra reclamada se está refiriendo el solicitante a un kit de partes o no, ya que dicho “kit” resulta impreciso al no señalar las características técnicas esenciales del mismo, es decir, que esté conformado por componentes que provienen de preparaciones individuales, donde tales componentes forman una unidad funcional (combinación verdadera) dirigida a un único propósito o efecto técnico. En este tipo de reivindicaciones además se debe tener en cuenta que la sola asociación de componentes (o simple agregación) en sí no la convierte en una unidad funcional en la cual una interacción directa, denominada sinergia entre los componentes, es necesaria para el propósito final. Por lo tanto, la reivindicación dirigida a proteger un kit-de-partes de cumplir con un requisito esencial como es que el centro de la invención sea una combinación nueva e inventiva de dos o más compuestos conocidos que provienen de preparaciones independientes para una finalidad terapéutica específica, en la que el producto será comercializado en forma de kit-de-partes. Se sugiere definir adecuadamente el kit de partes.

En consecuencia, es necesario que allegue las aclaraciones o modificaciones correspondientes para dar cumplimiento a lo establecido en el citado artículo.

5.3. Descripción

Revisado el capítulo descriptivo de la solicitud, este no divulga la invención de manera suficientemente clara y completa, para que una persona capacitada en la materia pueda ejecutarla, incumpliendo de esta forma lo establecido en el artículo 28 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina.

En el capítulo descriptivo presentado, no se observa ninguna composición farmacéutica que comprenda tanto los principios activos como sus excipientes (con sus respectivas cantidades) probada o ensayada para demostrar algún efecto técnico. De hecho en el capítulo descriptivo se señala lo siguiente: *“en formas adaptadas para una administración separada a dicho paciente.”* (ver apartes de las páginas 5, 11, 31, 47 y 48).

6. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 14 de junio de 2018, que corresponde a la fecha de presentación de la solicitud de prioridad.

Consultadas las fuentes de información con que se cuenta, se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de publicación
D1	Hartmann R ET AL, JOURNAL OF THROMBOSIS AND HAEMOSTASIS	“In vitro studies show synergistic effects of a procoagulant bispecific antibody and bypassing agents”	11 de junio de 2018
D2	WO2018047813	“Methods of using a bispecific antibody that recognizes coagulation factor IX	15 de marzo de 2018

Oficio N° 5014 de 27 de marzo de 2023

Ref. Expediente N° NC2021/0000087

		and/or activated coagulation factor IX and coagulation factor X and/or activated coagulation factor IX"	
--	--	---	--

El documento D1¹ es una publicación que enseña la combinación de factor VII de coagulación activado recombinante (rFVIIa) junto con un análogo de secuencia idéntica de emicizumab (SIA), en la evaluación de la generación de trombina (TG) *in vitro* y la formación de coágulos para combinaciones de concentrado de complejo de protrombina activado (aPCC) (resumen y pág. 2, segundo, tercer y cuarto párrafo y tabla 1).

El documento D2² divulga distintas composiciones farmacéuticas para prevenir y/o tratar el sangrado, una enfermedad que acompaña al sangrado o una enfermedad causada por el sangrado, que comprende una molécula de unión a antígeno biespecífica que reconoce (a) el factor IX de coagulación sanguínea y/o el factor IX de coagulación sanguínea activado y (b) el factor X de coagulación sanguínea y/o el factor X de coagulación sanguínea activado según a un régimen de dosificación dado, la hemorragia, una enfermedad que acompaña a la hemorragia o una enfermedad provocada por una hemorragia pueden prevenirse y/o tratarse de forma más eficaz (resumen).

7. Examen de Patentabilidad

De acuerdo con lo establecido en el artículo 14 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, en el cual se establecen los requisitos de patentabilidad objeto de la solicitud en estudio, esta Oficina presenta a continuación el análisis de los requisitos de patentabilidad.

7.1. Nivel Inventivo

Teniendo en cuenta lo señalado en el artículo 18 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, la reivindicación independiente 1 (NC2021/0000087 el 07 de enero de 2021) refiere a: “*Composición farmacéutica que comprende: a. Factor VII transgénico, y b. un anticuerpo multiespecífico dirigido contra el factor IX y el factor X. (...)*”. A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y los documentos encontrados en el estado de la técnica:

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D1	D2
Composición farmacéutica que comprende:	No menciona	Composiciones farmacéuticas (párr. [0035])
a. Factor VII transgénico,	factor VII de coagulación activado recombinante (rFVIIa) (tabla 1)	No menciona
y b. un anticuerpo multiespecífico dirigido contra el factor IX y el factor X	junto con un análogo de secuencia idéntica de emicizumab (SIA) (tabla 1)	-Emicizumab de 20 mg/ml a 180 mg/ml; -poloxámero 188 0,2 mg/ml a 1 mg/ml; -tampón histidina-ácido aspártico de 10 mM a 40 mM; -arginina de 100 mM a 300 mM;

¹Hartmann R ET AL, 2018, "In vitro studies show synergistic effects of a procoagulant bispecific antibody and bypassing agents.", *JOURNAL OF THROMBOSIS AND HAEMOSTASIS* : JTH 11 JUN 2018, ISSN 1538-7836, XP002788933 [A] 1-13 pág. 1589 left col. * Recuperado desde DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/jth.14203>

²<https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/061561893/publication/WO2018047813A1?q=pn%3DWO2018047813>



Oficio N° 5014 de 27 de marzo de 2023

Ref. Expediente N° NC2021/0000087

		(párr. [0035])
--	--	----------------

El documento D1 es considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1, ya que divulga la combinación de factor VII de coagulación activado recombinante (rFVIIa) junto con un análogo de secuencia idéntica de emicizumab (SIA), en la evaluación de la generación de trombina (TG) in vitro y la formación de coágulos para combinaciones de concentrado de complejo de protrombina activado (aPCC) (resumen y pág. 2, segundo, tercer y cuarto párrafo y tabla 1).

La diferencia entre la invención definida entre la reivindicación 1 y la combinación divulgada en el documento D1, consiste en que se encuentran en una composición farmacéutica.

No hay evidencia de que proponer una composición farmacéutica genere algún efecto técnico diferente al que ya proporcionaba el objeto de la combinación del documento D1, puesto que a partir de la información del capítulo descriptivo no es posible determinarlo. Tal como se mencionó previamente, no existe evidencia de que alguna composición farmacéutica se haya probado o ensayado para demostrar algún efecto técnico, al contrario en el capítulo descriptivo inclusive se habla de que se pueden administrar los dos principios activos por separado o de manera secuencial e independiente y en ningún caso junto con los excipientes que se señalan en el capítulo descriptivo.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar la combinación conocida en el documento D1, para proporcionar una composición farmacéutica que comprenda Factor VII transgénico y un anticuerpo multiespecífico dirigido contra el factor IX y el factor X?

Sin embargo, proponer una composición farmacéutica que comprenda Factor VII transgénico y un anticuerpo multiespecífico dirigido contra el factor IX y el factor X ya se sugería en el documento D2, en el cual se conocen distintas composiciones farmacéuticas para prevenir y/o tratar el sangrado, una enfermedad que acompaña al sangrado o una enfermedad causada por el sangrado, que comprende una molécula de unión a antígeno biespecífica que reconoce (a) el factor IX de coagulación sanguínea y/o el factor IX de coagulación sanguínea activado y (b) el factor X de coagulación sanguínea y/o el factor X de coagulación sanguínea activado según a un régimen de dosificación dado, la hemorragia, una enfermedad que acompaña a la hemorragia o una enfermedad provocada por una hemorragia pueden prevenirse y/o tratarse de forma más eficaz y que pueden comprender: emicizumab de 20 mg/ml a 180 mg/ml; - poloxámero 188 0,2 mg/ml a 1 mg/ml; -tampón histidina-ácido aspártico de 10 mM a 40 mM; -arginina de 100 mM a 300 mM (párr. [0035]).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a proponer una composición farmacéutica como la conocida en el documento D2 tomando los principios activos combinados del documento D1, para así llegar al objeto de la reivindicación 1. Por lo cual se considera obvia.

Las reivindicaciones 2 a 4 y 11 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente 1, aporte nivel inventivo a la composición reclamada, por lo cual se considera que carecen de nivel inventivo.

8. Conclusión

Oficio N° 5014 de 27 de marzo de 2023

Ref. Expediente N° NC2021/0000087

Los requisitos de Patentabilidad de la presente solicitud están afectados así:

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	Hartmann R ET AL, JOURNAL OF THROMBOSIS AND HAEMOSTASIS	1, 2 a 4 y 11	Nivel inventivo
D2	WO2018047813	1, 2 a 4 y 11	Nivel inventivo

En cumplimiento del artículo 45 de la Decisión 486 de 2000, se le indica que debe dar respuesta dentro del término de sesenta (60) días contados a partir de la fecha de notificación de la presente comunicación. En caso de no dar respuesta al presente requerimiento, o si a pesar de la respuesta subsistieran los impedimentos para la concesión, se denegará la patente.

Si como respuesta a este requerimiento, el solicitante modifica el capítulo reivindicatorio, deberá observar las instrucciones contenidas en el numeral 1.2.2.1.1., del Capítulo Primero del Título X de la Circular Única de esta Superintendencia. De igual forma, deberá tener presente que de conformidad con el literal a) del numeral 1.2.2.5.1. de la norma ibidem, será necesario acreditar el pago de la tasa por concepto de modificación a solicitudes en trámites, de conformidad con el valor establecido en la resolución de tasas vigentes.

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el numeral 6.2 del Capítulo Sexto del Título I de la Circular Única, informándoles que contra el mismo no procede recurso alguno en actuación administrativa.



Edna Marcela Ramirez Orozco
DIRECTORA DE NUEVAS CREACIONES

Oficio N° 5014 de 27 de marzo de 2023

Ref. Expediente N° NC2021/0000087

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
NC2021/0000087		1°	X	2°		3°		Revoca	
Solicitud Internacional No.		Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)							
PCT/FR2019/051456		14 de junio de 2019							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)				Prioridad		Presentación			
14 de junio de 2018				X					
Solicitante									
LABORATOIRE FRANCAIS DU FRACTIONNEMENT ET DES BIOTECHNOLOGIES									
Reivindicaciones que no son objeto de búsqueda por:									
Art. 14	5 a 10 y 13	Art. 15	-	Art. 20	12	Art. 25 (Falta de unidad de invención)		-	
CRITERIOS DE BÚSQUEDA									
Reivindicaciones objeto de búsqueda				1 a 4 y 11					
Palabras clave utilizadas				COMBINATION; FACTOR VII; ANTI-FACTOR IX/X BISPECIFIC ANTIBODY					
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda				CIP:	A61K 38/46, A61K 39/395, C07K 16/40, A61P 7/04				
				CPC:					
DOCUMENTOS CONSIDERADOS RELEVANTES (Documentos patente, Literatura no patente (LNP): Artículos, catálogos, etc.)									
Informes de búsqueda / Bases de datos consultadas	N° de solicitud de patente / N° de patente / Autor LNP ⁽¹⁾	Fecha de Publicación /Presentación (DD/MM/AAAA)	Reivindicaciones /Secuencias afectadas	Citas relevantes del estado de la técnica			Categoría del documento citado ⁽²⁾		
ISA/EPO	Hartmann R ET AL, <i>JOURNAL OF THROMBOSIS AND HAEMOSTASIS</i>	11/06/2018	1 a 4 y 11	TABLA 1			Y		
	WO2018047813	15/03/2018	1 a 4 y 11	(párr. [0035])			Y		
	EP2687595	22/01/2014	N/A	N/A			A		
	EP0200421	05/11/1986	N/A	N/A			A		
PATBASE/USPTO	US4784950	15/11/1988	N/A	N/A			A		
	EP0527063	10/02/1993	N/A	N/A			A		
	US6268487	31/07/2001	N/A	N/A			A		
	EP1688488	09/08/2006	N/A	N/A			A		
	WO2010149907	29/12/2010	N/A	N/A			A		
	WO2012067176	24/05/2012	N/A	N/A			A		
	WO2017188356	02/11/2017	N/A	N/A			A		
⁽¹⁾ Cita completa literatura no patente (LNP)									
Apellido, A. A. (Fecha). Título del artículo. Nombre de la revista. Volumen(Número), pp-pp.									
O									



Oficio N° 5014 de 27 de marzo de 2023

Ref. Expediente N° NC2021/0000087

Apellido, A. A. (Fecha). Título del artículo. Nombre de la revista. Recuperado de http://xxxxxxx.	
(2) Categorías de documentos citados	
“A” Documento que define el estado general de la técnica no considerado como particularmente relevante. “E” Solicitud de patente o patente anterior pero publicada en la fecha de presentación internacional o en fecha posterior. “L” Documento citado para llamar la atención sobre por ejemplo, dudas acerca de una reivindicación de prioridad o para determinar la fecha de publicación de otra cita, siempre van acompañados de una explicación, por la cual se citan. “O” Documento del tipo actas de conferencia, este tipo de documentos siempre estará acompañado por otra letra que indique la pertinencia del documento, por ejemplo, O,X, O,Y o bien O,A. “P” Documento publicado antes de la fecha de presentación internacional pero con posterioridad a la fecha de prioridad reivindicada.	“T” Documento publicado en fecha posterior a la de presentación o la de prioridad de la solicitud internacional y no entra en conflicto con dicha solicitud, pero puede ser útil para la mejor comprensión del principio o teoría en que se basa la invención, o para demostrar que el razonamiento o los hechos en los que se basa dicha invención son incorrectos. “X” Documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse nueva o que implique una actividad inventiva por referencia al documento aisladamente considerado. “Y” Documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse que implique una actividad inventiva cuando el documento se asocia a otro u otros documentos de la misma naturaleza, cuya combinación resulta evidente para un experto en la materia.
Fecha del reporte de búsqueda: (24/03/2023)	

