

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 9370 de 31 de mayo de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0016147

Señores
TAKEDA PHARMACEUTICAL COMPANY LIMITED

TÍTULO DE LA SOLICITUD: “COMPOSICIONES DE VIRUS ADENOASOCIADO (AAV)”.

NUMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/US2019/041398.

FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 11 de julio de 2019.

PRIORIDAD: US 62/696,792 11 de julio 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. Modificaciones presentadas

Revisada la modificación a la solicitud objeto de estudio, la cual fue radicada el 16 de mayo de 2023 bajo el número NC2023/0006485, y teniendo en cuenta lo señalado en el artículo 34 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, esta oficina acepta las modificaciones presentadas por ajustarse a los requisitos legales.

2. Objeto de la invención

El problema planteado consiste en la necesidad de proporcionar composiciones adecuadas para el almacenamiento a largo plazo de AAV, minimizando la pérdida de potencia de AAV (pág. 3, líneas 16 a 18).

Para resolver dicho problema técnico, la solicitud en estudio proporciona una composición acuosa que comprende un vector viral y una formulación amortiguadora (de pH) que comprende: de aproximadamente 0.5 mM a aproximadamente 30 mM de agente estabilizador; de aproximadamente 0 mM a aproximadamente 250 mM de sal farmacéuticamente aceptable; de aproximadamente 0.0001% (p/p) a aproximadamente 0.01% (p/p) de tensioactivo no iónico; y aproximadamente 0.1 mM a aproximadamente 20 mM de azúcar, alcohol de azúcar o una combinación de los mismos (pág. 4, líneas 5 a 12).

3. Reivindicaciones estudiadas

El presente estudio se basa en el capítulo reivindicatorio presentado el 16 de mayo de 2023 bajo el número NC2023/0006485.

4. De la solicitud de patente

4.1. 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

Oficio N° 9370 de 31 de mayo de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0016147

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 solicitante bajo el radicado No. NC2020/0016147 del 15 de mayo de 2023, realizó una modificación al título de la siguiente manera: “UNA COMPOSICIÓN DE VIRUS ADENOASOCIADO QUE COMPRENDE UNA FORMULACIÓN AMORTIGUADORA”, sin embargo, no se acepta porque no refleja el objeto reclamado en el pliego reivindicatorio, por lo cual se sugiere el siguiente título: “UNA COMPOSICIÓN ACUOSA QUE COMPRENDE VIRUS ADENOASOCIADO Y UNA FORMULACIÓN AMORTIGUADORA CARACTERIZADA PORQUE COMPRENDE: UN AGENTE ESTABILIZADOR, UNA SAL FARMACÉUTICAMENTE ACEPTABLE, UN TENSIOACTIVO NO IÓNICO Y AGUA EN DONDE LA COMPOSICIÓN NO COMPRENDE AZÚCAR, ALCOHOL DE AZÚCAR, O UNA COMBINACIÓN DE LOS MISMOS PARA TRASTORNOS HEMORRÁGICOS O NEUROLÓGICOS”.

4.2. 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. (...)”

Tal como se advirtió en el primer examen de fondo, la reivindicación 1 no es concisa cuando emplea los siguientes términos: “*aproximadamente*”, “*virus adenoasociado*”, “*agente estabilizador*”, “*sal farmacéuticamente aceptable*”, “*tensioactivo no iónico*”, ya que en el caso del término *aproximadamente* no se pueden reconocer los rangos reclamados, y en el caso de los demás términos, darían lugar a múltiples opciones de distintas composiciones que no encuentran sustento en el capítulo descriptivo. Adicionalmente, la reivindicación 1 no señala la cantidad o proporción del virus adenoasociado. Se sugiere delimitar adecuadamente la composición de interés, señalando los componentes específicos y las cantidades o proporciones adecuadas, todo ello con el debido sustento en el capítulo descriptivo.

La anterior objeción aplica para las reivindicaciones 2, 3, 7, 8, 10 a 13, 15, 16, 18, 25, 26, 27 y 31, ya que emplean algunos de los términos anteriormente señalados. Se sugiere delimitar adecuadamente la composición de interés con componentes y cantidades específicas.

La composición 23 no es clara cuando reclama: “[...] *caracterizada porque está presente en un recipiente de dosis unitaria, opcionalmente caracterizada porque el recipiente de dosis unitaria es un vial, caracterizada porque el vial opcionalmente es un vial de vidrio sellado.*”, que no son características técnicas esenciales que definan la composición de interés, sino que se trata del contenedor final de la composición. Se sugiere revisar y realizar las modificaciones necesarias, dado que dicha materia tal como está reclamada se aleja del objeto de la invención.

La anterior objeción aplica para las reivindicaciones 29 y 30 cuando reclaman, respectivamente: “*caracterizado porque el método comprende introducir una composición de concentrado acuoso en un recipiente de dosis unitaria y liofilizar la composición de concentrado acuoso en el recipiente de dosis unitaria, opcionalmente*

Oficio N° 9370 de 31 de mayo de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0016147

caracterizado porque el recipiente de dosis unitaria es un vial.” y “caracterizado porque comprende además sellar la composición liofilizada en el recipiente de dosis unitaria”. Se sugiere eliminar cualquier referencia a materia que no caracterice la composición de interés.

La reivindicación 27 no es clara cuando menciona: “y opcionalmente el azúcar, alcohol de azúcar o combinaciones de los mismos de la composición farmacéutica”, porque contradice el objeto de la solicitud ya que según la modificación presentada para la reivindicación 1, la composición no contiene azúcar. Se sugiere eliminar dicha referencia.

Las reivindicaciones 24, 27, 28 y 31 no son claras cuando se refieren, respectivamente a: “*caracterizada porque está sustancialmente deshidratada y es capaz de formar la composición de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1-23 reconstituyendo la composición liofilizada estable al almacenamiento con diluyente, opcionalmente caracterizada porque la reconstitución comprende combinar la composición liofilizada estable al almacenamiento con agua para inyección (WFI)*”, “*caracterizado porque comprende combinar el agente estabilizador, la sal farmacéuticamente aceptable, el tensioactivo no iónico y opcionalmente el azúcar, alcohol de azúcar o combinaciones de los mismos de la composición farmacéutica de conformidad con cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 24*”, “*de una manera suficiente para producir una composición de AAV liofilizada estable al almacenamiento*”, “(i) el AAV tiene un título que es estable cuando se almacena en un intervalo de temperatura de aproximadamente -80 °C a aproximadamente 40 °C durante al menos 6 meses; (ii) el AAV tiene un título que es estable cuando se almacena en un intervalo de temperatura de aproximadamente -80 °C a aproximadamente 25 °C durante al menos 6 meses; (iii) el AAV tiene un título que es estable cuando se almacena en un intervalo de temperatura de aproximadamente -20 °C a aproximadamente 18 °C durante al menos 6 meses; (iv) el AAV tiene un título que es estable cuando se almacena en un intervalo de temperatura de aproximadamente -20 °C a aproximadamente 4 °C durante al menos al menos 6 meses; (v) el AAV tiene un título que es estable cuando se almacena en un intervalo de temperatura de aproximadamente 4 °C a aproximadamente 40 °C durante al menos al menos 6 meses; (vi) el AAV tiene un título que es estable cuando se almacena en un intervalo de temperatura de aproximadamente 4 °C a aproximadamente 25 °C durante al menos al menos 6 meses; y/o (vii) el AAV tiene un título que es estable cuando se almacena en un intervalo de temperatura de aproximadamente 4 °C a aproximadamente 18 °C durante al menos 6 meses”, los cuales son resultados a alcanzar y no definen la composición, puesto que la reivindicación incluiría no sólo la solución propuesta en la solicitud, sino todas las alternativas presentes o futuras que permitan llegar a ese resultado. Se sugiere reemplazar por las características técnicas esenciales, estructurales o funcionales, que contribuyen a la obtención de ese efecto y eliminar todas las referencias a resultados a alcanzar.

5. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 11 de julio de 2018, que corresponde a la fecha de presentación de la solicitud de prioridad.

Consultadas las fuentes de información con que se cuenta, se encontró el siguiente documento que anticipa el objeto de esta solicitud:

Oficio N° 9370 de 31 de mayo de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0016147

Ítem	Documento	Título	Fecha de publicación
D1	WO2015040234	“Adenovirus formulations”	26 de marzo de 2015

El documento D1¹ divulga formulaciones de adenovirus y productos farmacéuticos relacionados para aplicaciones de terapia génica y/o vacunas. Las composiciones farmacéuticas son formulaciones líquidas para adenovirus, que mejoran la estabilidad adenoviral al preservar la cantidad, la potencia (infecciosidad) y la calidad del adenovirus contenido cuando se almacenan en un rango de 2 a 8 °C o más mientras que también son compatibles con la administración parenteral (pág. 1, líneas 4 a 8).

6. 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.

6.1. 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 (NC2023/0006485 del 16 de mayo de 2023) refiere a: *“Una composición acuosa que comprende un virus adenoasociado (AAV) y una formulación amortiguadora, caracterizada porque comprende: (i) de aproximadamente 1 mM a aproximadamente 100 mM de agente estabilizador; (ii) de aproximadamente 0 mM a aproximadamente 250 mM de sal farmacéuticamente aceptable; (iii) de aproximadamente 0.0001% (p/p) a aproximadamente 0.01% (p/p) de tensioactivo no iónico; y (iv) agua; en donde la composición no comprende azúcar, alcohol de azúcar, o una combinación de los mismos (...).”* A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y el documento encontrado en el estado de la técnica:

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D1
Una composición acuosa que comprende	Formulación (reivindicación 1)
un virus adenoasociado (AAV)	Adenovirus recombinante (reivindicación 1)
y una formulación amortiguadora, caracterizada porque comprende: (i) de aproximadamente 1 mM a aproximadamente 100 mM de agente estabilizador;	Histidina 5 a 30 mM (reivindicaciones 1 y 2)
(ii) de aproximadamente 0 mM a aproximadamente 250 mM de sal farmacéuticamente aceptable;	Cloruro de sodio 20 a 200 mM (reivindicaciones 1 y 5)
(iii) de aproximadamente 0.0001% (p/p) a aproximadamente 0.01% (p/p) de tensioactivo no iónico;	Polisorbato 80 (0,005 a 0,5%) (reivindicaciones 1 y 7)
y (iv) agua;	Formulación líquida (reivindicación 16)
en donde la composición no comprende azúcar, alcohol de azúcar, o una	No menciona

¹<https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/049237069/publication/WO2015040234A1?q=pn%3DWO2015040234>

Oficio N° 9370 de 31 de mayo de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0016147

combinación de los mismos.	
----------------------------	--

El documento D1 es considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1, ya que divulga una formulación líquida de adenovirus recombinante, histidina 5 a 30 mM, cloruro de sodio 20 a 200 mM, polisorbato 80 (0,005 a 0,5%), trehalosa, entre otros (reivindicaciones 1, 2, 5, 7 y 16).

La diferencia entre la invención definida entre la reivindicación 1 y las composiciones divulgadas en el documento D1, consiste en que la composición no comprende azúcar, alcohol de azúcar, o una combinación de los mismos.

No hay evidencia de que no incluir azúcar proporcione una formulación con algún efecto técnico diferente al que ya proporcionaba el objeto del documento D1, puesto que allí ya se revelaban composiciones muy cercanas a las reclamadas, sin que la ausencia de un azúcar sustente por sí nivel inventivo. Se realizó la revisión detallada de todos los ensayos y formulaciones ejemplificadas y ensayadas en el capítulo descriptivo y a partir de dichas pruebas no se puede establecer que las formulaciones que no contienen azúcar sean superiores o mejores que las que sí lo contienen, puesto que los resultados reportados para la formulación 1 (con azúcar) frente a las formulaciones 2 y 3 (sin azúcar) evidenciaron que se comportan prácticamente de la misma manera en todos los ensayos realizados (descripción, pág. 108 en adelante).

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar las composiciones farmacéuticas que comprenden un virus adenoasociado (AAV) conocidas en el documento D1, con el fin de obtener formulaciones alternativas?

Sin embargo, el documento D1 ya realizaba plenas sugerencias para llegar a la materia reclamada en la presente solicitud. Como se advirtió anteriormente, las composiciones del estado del arte contenían azúcar, pero las composiciones de interés, según los ensayos presentados por el solicitante también contenían azúcar, como se observa en la formulación 1, por lo tanto, no se observa que exista algún efecto técnico atribuible a la formulación reclamada en la nueva reivindicación 1 frente a sus mismas composiciones sin azúcar ni tampoco sobre las composiciones del documento D1, documento que como se señaló revela composiciones líquidas muy cercanas de adenovirus recombinante, histidina 5 a 30 mM, cloruro de sodio 20 a 200 mM, polisorbato 80 (0,005 a 0,5%), entre otros excipientes (reivindicaciones 1, 2, 5, 7 y 16).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a modificar las composiciones reveladas en el documento D1, de manera alternativa, para así llegar al objeto de la reivindicación 1. Por lo cual se considera obvia.

El documento D1 enseña que las formulaciones pueden contener histidina 5 a 30 mM, cloruro de sodio 20 a 200 mM, polisorbato 80 (0,005 a 0,5%), entre otros (reivindicaciones 1, 2, 5, 7 y 16).

Las reivindicaciones dependientes 2 a 31 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente 1, aporten nivel inventivo a la composición reclamada, por lo cual se considera que carecen de nivel inventivo.

7. Conclusión

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

Página 5 de 9



Oficio N° 9370 de 31 de mayo de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0016147

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO2015040234	1 a 31	Nivel Inventivo

8. Respuesta a los argumentos del solicitante

El solicitante señala que se presenta un nuevo pliego reivindicatorio y que a partir de dicho pliego reivindicatorio se consideran superadas las objeciones por claridad, concisión, novedad y nivel inventivo.

Frente a los argumentos presentados por el solicitante en la respuesta al primer examen de fondo y en vista de las nuevas reivindicaciones, es posible determinar lo siguiente:

- 1) No le asiste la razón al solicitante con respecto a las objeciones por claridad y concisión, puesto que en esencia mantiene las reivindicaciones con las mismas objeciones que se le trasladaron en el primer examen de fondo, con reivindicaciones que no cumplen con lo establecido en el artículo 30 de la decisión 486/00. Por lo tanto, se le trasladó nuevamente todas las objeciones encontradas en el último pliego reivindicatorio.
- 2) Le asiste la razón al solicitante, en el sentido de que se ha superado el requisito de novedad, a partir de la información del último pliego reivindicatorio presentado.
- 3) No le asiste la razón al solicitante frente al requisito de nivel inventivo, puesto que como se analizó anteriormente, a partir de la información del último pliego reivindicatorio presentado no se puede establecer que la característica adicionada en la reivindicación principal de que: *“la composición no comprende azúcar, alcohol de azúcar, o una combinación de los mismos”*, no evidencia ningún efecto técnico sorprendente o superior, puesto que ni siquiera las mismas pruebas que realizó el solicitante y que se evidencian en el capítulo descriptivo así lo demuestren.

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.

Oficio N° 9370 de 31 de mayo de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0016147

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° 9370 de 31 de mayo de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0016147

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
NC2020/0016147		1°		2°	X	3°		Revoca	
Solicitud Internacional No.		Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)							
PCT/US2019/041398		11 de julio de 2019							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)					Prioridad		Presentación		
11 de julio de 2018					X				
Solicitante									
TAKEDA PHARMACEUTICAL COMPANY LIMITED									
Reivindicaciones que no son objeto de búsqueda por:									
Art. 14	-	Art. 15	-	Art. 20	-	Art. 25 (Falta de unidad de invención)		-	

CRITERIOS DE BÚSQUEDA	
Reivindicaciones objeto de búsqueda	1 a 31
Palabras clave utilizadas	AAV COMPOSITIONS; BUFFER; INTRACEREBROVENTRICULAR (ICV); INTRAPARENCHYMAL (IRA); ADMINISTRATION; FROZEN; LIQUID OR POTENTIALLY FREEZE DRIED; LYOPHILIZED STATE.
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda	CIP: A61K 35/76, A61K 47/00, A61K 47/18, A61K 47/26
	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⁾
EPO/ISA	WO2015040234	26/03/2015	1 a 31	(reivindicaciones 1, 2, 5, 7 y 16).	X
	US2011229455	22/09/2011	N/A	N/A	A
	Wright J F ET AL, MOLECULAR THERAPY, ELSEVIER INC	01/07/2005	N/A	N/A	A
	US2016199496	14/07/2016	N/A	N/A	A
EPO/PATBASE	US2017130208	11/05/2017	N/A	N/A	A
	WO2018128689	12/07/2018	N/A	N/A	A,P
⁽¹⁾ Cita completa literatura no patente (LNP) Apellido, A. A. (Fecha). Título del artículo. Nombre de la revista. Volumen(Número), pp-pp. O Apellido, A. A. (Fecha). Título del artículo. Nombre de la revista. Recuperado de http://xxxxxxx.		WRIGHT J F ET AL, 2005, "Identification of factors that contribute to recombinant AAV2 particle aggregation and methods to prevent its occurrence during vector purification and formulation", MOLECULAR THERAPY, ELSEVIER INC, US, vol. 12, no. 1, pág. 174. Recuperado de: doi:10.1016/J.YMTHE.2005.02.021			
⁽²⁾ Categorías de documentos citados					
"A" Documento que define el estado general de la técnica no considerado como particularmente relevante.			"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		



Oficio N° 9370 de 31 de mayo de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0016147

“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.	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: (26/05/2023)	

