



Superintendencia de
Industria y Comercio



REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 80907

Ref. Expediente N° NC2021/0013244

Por la cual se deniega una Patente de Invención

LA SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

en ejercicio de sus facultades legales, en especial de las conferidas en el numeral 24 del artículo 3° del Decreto 4886 de 2011, y

CONSIDERANDO:

Que mediante escrito radicado en esta Superintendencia el 1 de octubre de 2021 con el N° NC2021/0013244, por JOINT STOCK COMPANY "BIOCAD", entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada "COMPOSICIÓN FARMACÉUTICA ACUOSA DE ANTICUERPO ANTI-IL17A Y SU USO", que corresponde a la solicitud internacional PCT/RU2020/050065 del 2 de abril de 2020.

Que la solicitud fue publicada en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 942 el 20 de octubre de 2021, sin que se hubieran presentado oposiciones por parte de terceros.

Que realizado el examen de fondo mediante Oficio No. 12240 de 11 de julio de 2024, se requirió al solicitante en los términos del artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina para que presentara respuesta a las observaciones de carácter técnico, relacionadas con la patentabilidad o cumplimiento de los requisitos establecidos por esta Decisión para la concesión de la patente.

Que el solicitante mediante escrito radicado bajo el N° NC2024/0013536 el 4 de octubre de 2024, respondió oportunamente el requerimiento formulado y presentó las reivindicaciones 1 a 32 que reemplazan las originalmente presentadas, se acepta este último capítulo reivindicatorio presentado, comoquiera que se ajusta a las prescripciones contenidas en el artículo 34 de la Decisión 486.

Que en virtud de lo dispuesto en el artículo 14 de la Decisión 486 expedida por la Comisión de la Comunidad Andina *"Los países miembros otorgarán patentes para las invenciones, sean de producto o de procedimiento, en todos los campos de la tecnología, siempre que sean nuevas, tengan nivel inventivo y sean susceptibles de aplicación industrial."*

Que en el presente caso las reivindicaciones 1 a 32 incluidas en el radicado NC2024/0013536 el 4 de octubre de 2024, no cumplen los requisitos indicados. Lo anterior, de acuerdo con las siguientes consideraciones:

Objeto de la invención

El problema planteado consiste en la necesidad de proporcionar composiciones de anticuerpos anti-IL17a, estas composiciones pueden ser utilizadas para tratar enfermedades mediadas por IL-17a (pág. 1).



Ref. Expediente N° NC2021/0013244

Para resolver dicho problema técnico, la solicitud en estudio proporciona composiciones acuosas de anticuerpos anti-IL-17A con un dominio variable VHH y un dominio variable VL (pág. 1).

Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 2 de abril de 2019, 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	RU2609627	“High affinity and aggregationally stable antibodies based on VL variable domains and V _{HH} derivative”	20 de abril de 2016
D3	WO2016103153	“Pharmaceutical products and stable liquid compositions of IL-17 antibodies”	30 de junio de 2016

El documento D1¹ una composición farmacéutica que contiene un anticuerpo que se une específicamente a la IL-17A humana se puede administrar en una cantidad terapéuticamente eficaz para tratar una enfermedad o trastorno mediado por la IL-17a (Resumen; pág. 25, párr. [002]; pág. 38, ej. 19; reivindicaciones).

El documento D3² divulga composiciones líquidas estables de anticuerpos IL-17 y sus fragmentos de unión a antígenos, por ejemplo, AIN457 (secukinumab), y a los procesos de fabricación de estos productos y composiciones farmacéuticas. La divulgación también está dirigida al uso de estos productos farmacéuticos y composiciones líquidas para el tratamiento de varios trastornos mediados por la IL-17, por ejemplo, trastornos autoinmunes, como la psoriasis, la espondilitis anquilosante, la artritis psoriásica y la artritis reumatoide (resumen).

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.

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 (NC2024/0013536 el 4 de octubre de 2024) refiere a: “Una composición farmacéutica acuosa (...)”. A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y los documentos encontrados en el estado de la técnica:

¹<https://patentimages.storage.googleapis.com/73/9b/52/d64c982fdc70a8/RU2609627C2.pdf>
²<https://patentimages.storage.googleapis.com/fb/43/53/70ee8cd2bb5dde/WO2016103153A1.pdf>

Resolución N° 80907

Ref. Expediente N° NC2021/0013244

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D1	D3
Una composición farmacéutica acuosa, caracterizada porque comprende:	Una composición farmacéutica acuosa que comprende: (Resumen; pág. 32, ej. 19; reivindicaciones)	Composición farmacéutica líquida que comprende: (pág. 1 y reiv.1)
Un anticuerpo anti-IL17a que comprende un dominio derivado de VHH y un dominio VL variable en donde dicho dominio derivado de VHH de dicho anticuerpo anti-IL17a comprende 3 regiones hipervariables HCDR1, HCDR2 y HCDR3, en donde: HCDR1 comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 1; HCDR2 comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 2; HCDR3 comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 3; y donde el dominio variable VL de dicho anticuerpo anti-IL17a comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 4;	Un anticuerpo que se une específicamente a la IL-17a humana que comprende: 3 regiones hipervariables HCDR1, HCDR2 y HCDR3, en donde: HCDR1 comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 1; HCDR2 comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 2; HCDR3 comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 3; y donde el dominio variable VL de dicho anticuerpo anti-IL17a comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 8 (Pág. 25, párr. 2; pág. 40, línea 35 a pág. 42, línea 15 y reiv. 2)	Un anticuerpo que se une específicamente a la IL-17A humana (pág. 1 y reivindicación 1)
Un agente tampón a base de histidina, en donde dicho agente tampón se compone de: una cantidad de 0,4 mg/ml a 1,6 mg/ml de L-histidina; y una cantidad de 0,4 mg/ml a 1,6 mg/ml de hidrocloreuro de histidina monohidrato.; y	-----	20 mM de buffer histidina que está conformado: L-histidina/Lhistidina clorhidrato monohidrato (pág.57, en el ensayo 1.3)
Una cantidad eficaz de un alcohol a base de azúcar como un agente osmótico, en donde dicho alcohol a base de azúcar es manitol; y	Contiene manitol (Pág. 32, ej. 19)	Manitol como estabilizador (pág. 27)
Un solubilizante adecuado.	-----	Polisorbato o poloxámero. (Pág. 27 y pág. 57)

D1 es considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1, ya que divulga una composición farmacéutica acuosa, caracterizada porque comprende un anticuerpo anti-IL17A, caracterizado porque comprende 3 regiones hipervariables HCDR1, HCDR2 y HCDR3, en donde: HCDR1 comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 1: G-T-F-A-T-X32-X33-X34-X35, donde X32 es S, X33 es P, X34 es M y X35 es G; HCDR2 comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 2: X50-I-X52-X52a-S-G-X55-D-R-I-Y-A-D-S-V-K-G, donde X50 es A, X52 es S, X52a es P Y X55 es G; HCDR3 comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 3: C-A-X94-X95-X96-X97-F-X99-X100-X100a-X100b-X100c-X100d-X100e-X100f-D-Y-D-S, donde X94 es V, X95 es R, X96 es R, X97 es R, X99 es D, X100 es G, X100a es T, X100b es S, X100c es Y, X100d es Y, X100e es T y X100f es G y donde el dominio variable VL de dicho anticuerpo anti-IL17a comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 8:EIVLTQSPGTLSPGERATLSCRASQSVSSSYLAWYQQKPGQAPRLLIYDASSRATG IPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQQYSYSPVTFGQGGTKVEIKR; agua; ácido cítrico para ajustar a un pH 5,5 y/o manitol, donde la preparación es estable por 6 meses, y no forma precipitados (Resumen; pág. 25, párr. [002]; pág. 38, ej. 19; reivindicaciones).

Comparación de alineamientos con D1:



Resolución N° 80907

Ref. Expediente N° NC2021/0013244

Alineamiento 1: Entre la SEQ ID NO:1 de la solicitud y la SEQ ID NO:1 de D1, tienen 100% de identidad y cobertura.

```
CLUSTAL O(1.2.4) multiple sequence alignment

WO_2020204765_1      GTFATSPMG   9
RU2609627_1          GTFATSPMG   9
                      *****
```

Alineamiento 2: Entre la SEQ ID NO:2 de la solicitud y la SEQ ID NO:2 de D1, tienen 100% de identidad y cobertura.

```
CLUSTAL O(1.2.4) multiple sequence alignment

WO_2020204765_2      AISPSSGGDRYADSVKG 17
RU2609627_2          AISPSSGGDRYADSVKG 17
                      *****
```

Alineamiento 3: Entre la SEQ ID NO:3 de la solicitud y la SEQ ID NO:3 de D1, tienen 100% de identidad y cobertura.

```
CLUSTAL O(1.2.4) multiple sequence alignment

WO_2020204765_3      CAVRRRFDGTSYYTGDYDS 19
RU2609627_3          CAVRRRFDGTSYYTGDYDS 19
                      *****
```

Alineamiento 4: Entre la SEQ ID NO:4 de la solicitud y la SEQ ID NO:8 de D1, tienen 100% de identidad y cobertura.

```
CLUSTAL O(1.2.4) multiple sequence alignment

WO_2020204765_4      EIVLTQSPGTLSSLSPGERATLSCRAQSQSVSSSYLAWYQQKPGQAPRLLIYDASSRATGIP 60
RU2609627_8          EIVLTQSPGTLSSLSPGERATLSCRAQSQSVSSSYLAWYQQKPGQAPRLLIYDASSRATGIP 60
                      *****

WO_2020204765_4      DRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQQYSYSPVTFGQGTKEIKR 109
RU2609627_8          DRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQQYSYSPVTFGQGTKEIKR 109
                      *****
```

La diferencia entre la invención definida entre la reivindicación 1 y la composición farmacéutica divulgada en D1, consiste en el agente tampón a base de histidina que se compone de una cantidad de 0,4 a 1,6 mg/ml de L-histidina y 0,4 a 1,6 mg/ml de hidrocloreuro de histidina monohidrato; y un solubilizante adecuado.

No hay evidencia de que el incluir específicamente un agente tampón a base de histidina y un solubilizante proporcione una composición farmacéutica con algún efecto técnico diferente al que ya proporcionaba el objeto del documento D1, puesto que la composición farmacéutica acuosa para administración parenteral es estable por 6 meses y no forma precipitados (pág. 38). Asimismo, se resalta que D1 especifica que el pH de la composición es 5,5 por lo que una persona normalmente versada en la materia se vería

Ref. Expediente N° NC2021/0013244

motivada a incluir un agente tampón para mantener el pH y esto es lo que se observa en la presente solicitud, sin evidenciar un efecto técnico sorprendente o inesperado, en el capítulo descriptivo y reivindicaciones presentadas por el solicitante se observa que se puede utilizar indistintamente varios tipos de buffer o agentes tampón (histidina y/o acetato), para mantener el rango de pH entre 5 a 6. Por lo anterior, se concluye que no hay evidencia que demuestre que la composición reclamada muestre una mejor estabilidad física y química frente a la composición de D1.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿cómo modificar la composición divulgada en el documento D1, para proporcionar una formulación alternativa?

Sin embargo, el incluir un agente tampón y un solubilizante ya había sido divulgado en D3, que se refiere a una composición farmacéutica acuosa caracterizada porque comprende un anticuerpo que se une específicamente a la IL-17A humana seleccionado de secukinumab; 20 mM de buffer de histidina/L-histidina clorhidrato monohidrato; 20 mM de trehalosa o manitol; 0,02% de polisorbato o poloxamer 188, entre otros (pág. 1; pág. 57 y reivindicación 1).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a incluir el agente tamponado y el solubilizante del D3, en la composición de D1, para así llegar al objeto de la reivindicación 1. Por lo cual se considera obvia.

Adicionalmente, el documento D1 enseña que la cantidad del anticuerpo que se une específicamente a la IL-17 dentro de la formulación es de 50 mg/mL; el pH de la composición es de 5,5 (pág. 32, ej. 19). Asimismo, D2 revela que la composición comprende 150 mg/mL del anticuerpo; 270 mM de manitol (es decir 49,2 mg/mL); y poloxámero 188 (páginas 27, 52, reiv. 13)

Las reivindicaciones 2 a 10 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporten nivel inventivo a la formulación de la reivindicación 1, por lo cual se considera que también carecen de nivel inventivo.

De igual manera la composición farmacéutica reclamada en las reivindicaciones independientes 11 a 28, no tiene nivel inventivo porque una composición farmacéutica que comprende el anticuerpo, un agente tamponado de acetato de sodio, y un disacárido como agente osmótico seleccionado de trehalosa, ya es sugerida en D2 (reivindicaciones 1, 9 y 18), y porque no hay evidencia del efecto logrado por la composición reivindicada.

La reivindicación independiente 29 (NC2024/0013536 el 4 de octubre de 2024) refiere a: “Un método para producir una composición (...)”. A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y los documentos encontrados en el estado de la técnica:

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D1	D3
Un método para producir una composición farmacéutica acuosa, caracterizada porque comprende:	Un método para producir una composición farmacéutica acuosa, caracterizada porque comprende:	Un método para producir una composición farmacéutica acuosa, caracterizada porque comprende:
Combinar una cantidad farmacéuticamente eficaz de un anticuerpo anti-IL17a que	Combinar una cantidad farmacéuticamente eficaz de un anticuerpo anti-IL17a que	Combinar un anticuerpo que se une específicamente a la IL-17a humana con



Resolución N° 80907

Ref. Expediente N° NC2021/0013244

comprende un dominio derivado de VHH y un dominio VL variable con:	comprende un dominio derivado de VHH y un dominio VL variable con: (Pág. 25, párr. 2; pág. 32, ej. 19 y pág. 40, línea 35 a pág. 42, línea 15)	(páginas 1, 36 y reivindicación 1)
Un agente tampón a base de histidina; y	-----	Un agente tampón a base de histidina; (páginas 36 y 57)
Una cantidad eficaz de manitol como un agente osmótico.	Manitol (pág. 32, ej. 19)	Manitol o trehalosa. (páginas 27, 36 y 57)

El documento D1 es considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 29, ya que divulga un método para producir una composición farmacéutica acuosa que comprende las etapas de combinar un anticuerpo que se une específicamente a la IL-17A humana, con agua ácido cítrico y/o manitol (Pág. 25, párr. 2; pág. 32, ej. 19 y pág. 40, línea 35 a pág. 42, línea 15).

La diferencia entre la invención definida entre la reivindicación 29 y el método de preparación de la composición farmacéutica divulgada en D1, consiste en que se combina el anticuerpo con un agente tampón a base de histidina.

No hay evidencia de que al incluir el tampón a base de histidina se proporcione un método de preparación con algún efecto técnico diferente al que ya proporcionaba el objeto del documento D1, puesto que el obtener una composición estable, ya había sido previsto en dicho documento (pág. 32). Adicionalmente, porque no existe evidencia en la presente solicitud de un efecto técnico inesperado o sorprendente, al revisar la descripción no se encuentra ninguna prueba que permita comprender el efecto técnico superior, sorprendente o inesperado del método de preparación de la presente solicitud, el cual solamente consiste en combinar el anticuerpo con excipientes para proveer la formulación líquida.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿cómo modificar el método divulgado en el documento D1, para proporcionar un proceso alternativo?

Sin embargo, el incluir el agente tampón de histidina ya había sido divulgado en D3, que se refiere a una composición farmacéutica acuosa y un método de preparación que comprende la combinación de un anticuerpo que se une específicamente a la IL-17A humana, un buffer de histidina/L-histidina clorhidrato monohidrato; trehalosa o manitol, entre otros excipientes (páginas 1, 27, 36, 57 y reivindicación 1).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a incluir el agente tampón de histidina de D3 en el método de D1, para así llegar al objeto de la reivindicación 29. Por lo cual se considera obvia.

La reivindicación 30 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporten nivel inventivo al método de la reivindicación 29, por lo cual se considera que también carecen de nivel inventivo.

Asimismo, el método reclamado en las reivindicaciones independientes 31 a 32, no tiene nivel inventivo porque un método para elaborar una composición farmacéutica acuosa que comprende un anticuerpo, un agente tamponado de acetato de sodio, y un disacárido como agente osmótico seleccionado de trehalosa, ya es sugerida en D2 (reivindicaciones 1, 9 y 18), y porque no hay evidencia del efecto logrado por la composición reivindicada.



Ref. Expediente N° NC2021/0013244

Respuesta a los argumentos del solicitante

Frente a las reivindicaciones:

El Solicitante presenta los siguientes argumentos frente a las objeciones realizadas en las reivindicaciones:

“Con el fin de subsanar las objeciones del examinador, el solicitante presenta un nuevo capítulo reivindicatorio donde se ha eliminado la expresión “para inhibir la actividad de la proteína IL17a”. En cuanto a las cantidades de los componentes, el solicitante no considera que las mismas constituyan una característica esencial de la invención y, por el contrario, incluirlas en la reivindicación 1 si constituye una limitación injustificada del alcance de la solicitud. Por tal motivo, no está de acuerdo con la sugerencia del examinador...”

Dada la modificación al capítulo reivindicatorio bajo el radicado NC2024/0013536 el 4 de octubre de 2024, esta Oficina manifiesta que las reivindicaciones superan las objeciones de claridad y concisión.

Frente al nivel inventivo

El Solicitante presenta los siguientes argumentos frente al nivel inventivo:

“Con el fin de subsanar las objeciones del examinador, el solicitante presenta un nuevo capítulo reivindicatorio en donde se corrige la reivindicación 1 para incluir que la composición comprende un solubilizante, algo que ni D1 ni D3 enseñan o sugieren. Asimismo, presenta las siguientes observaciones y aclaraciones:

La composición de la presente invención es diferente de la composición de D1 (RU2609627) porque incluye 5 ingredientes obligatorios: agua, anticuerpo anti-IL17a específico, solubilizante, agente tampón a base de histidina y manitol O una combinación de un agente tampón a base de acetato y trehalosa, cada uno según la reivindicación 1 o la reivindicación 18 invenciones presentes.

El documento D1 no revela específicamente que la composición farmacéutica acuosa incluye una combinación de un agente tampón a base de histidina y manitol, o una combinación de un agente tampón a base de acetato y trehalosa. D1 tampoco enseña las cantidades de los componentes respectivos en dichas combinaciones. D1 revela otro anticuerpo anti-IL17a”.

Es importante reiterar que la modificación al capítulo reivindicatorio, no supera, las objeciones de claridad, concisión y nivel inventivo; asimismo, se aclara que D1 es el estado de la técnica más cercano a la presente solicitud, toda vez que, enseña una composición inyectable farmacéutica acuosa que comprende: un anticuerpo anti-IL17a (que comprende 3 regiones hipervariables HCDR1, HCDR2 y HCDR3, en donde HCDR1, HCDR2 y HCDR3 comprenden la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 1, SEQ ID NO: 2 y SEQ ID NO: 3, respectivamente, y donde el dominio variable VL de dicho anticuerpo comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 4); agua para inyección, ácido cítrico para ajustar a pH 5.5 y/o manitol; donde la composición es estable por 6 meses y no presenta precipitación (Pág. 25, párr. 2; pág. 38, ej. 19; pág. 40, línea 35 a pág. 42, línea 15 y reiv. 2). Lo que no revela D1 es el agente tamponado de histidina

Resolución N° 80907

Ref. Expediente N° NC2021/0013244

y el solubilizante, por lo cual, D1 no afecta la novedad, pero sí el nivel inventivo de la presente solicitud.

Asimismo, es necesario destacar que lo divulgado en D1 es relevante porque muestra que la composición se ajusta a pH 5.5 y es estable por 6 meses; por lo cual, la persona normalmente versada en la materia se vería motivada a mantener el pH de la solución adicionando un agente tampón (solución que ayuda a mantener el pH constante), y esto es lo que se observa en la presente solicitud, sin evidenciar un efecto técnico sorprendente o inesperado, en el capítulo descriptivo y reivindicaciones presentadas por el Solicitante se observa que se puede utilizar indistintamente varios tipos de buffer o agentes tampón (histidina y/o acetato), para mantener el rango de pH entre 5 a 6. Por lo anterior, se concluye que no hay evidencia que la presente solicitud aporte un efecto técnico sorprendente o inesperado.

*"El documento D3 proporciona ejemplos solo para composiciones líquidas estables que contienen anticuerpos contra la IL-17 y fragmentos de unión a antígenos de los mismos, que comprenden 150 mg/ml de anticuerpo anti-IL17 (por ejemplo, secukinumab), 200 mM de trehalosa dihidratada, 20 mM de L-histidina/clorhidrato de L-histidina monohidratado (en adelante, abreviado como solución tampón de histidina), con un valor de pH de 5,8, y **L-metionina** y polisorbato 80. Además, D3 (Figuras 1-6, pp. 45-48) muestra el impacto de la L-metionina en la estabilidad de la composición. En la página 46 (párrafo 'Figura 1') D3 enseña: **"Solo se observó que la L-metionina tenía un efecto estabilizador constante sobre el secukinumab"**.*

*La composición de la presente solicitud **no contiene L-metionina** como ingrediente obligatorio. Las composiciones bajo la presente aplicación **sin L-metionina muestran una alta estabilidad**. El párrafo [00767] D3 revela composiciones **sin L-metionina** en ensayos clínicos. Además, el Netakimab en la presente solicitud tiene una estructura muy diferente del secukinumab de D3, ya que contiene el dominio VHH junto con VL directamente.*

Además, la composición de esta estructura de anticuerpo contenida en el dominio VHH junto con VL directamente bajo la presente solicitud muestra una alta estabilidad durante el termoestrés a 50 °C, la prueba de agitación y la congelación.

*Por lo tanto, NO se espera que la persona experta en la materia **tenga** la motivación para combinar D1, en la que D1 no revela específicamente que la composición farmacéutica acuosa incluye una combinación de un agente tampón a base de histidina y manitol, o una combinación de un agente tampón a base de acetato y trehalosa y D3, en el que la composición debe comprender **L-metionina** para proporcionar una composición farmacéutica en la presente aplicación que sea adecuada para anticuerpos que contengan el dominio VHH junto con VL directamente y no contengan **L-metionina**, y al mismo tiempo muestre una alta estabilidad coloidal y de agregación durante el termoestrés a 50 °C, la prueba de agitación y la congelación. (véanse los ejemplos 1 y 2)".*

Es importante aclarar al Solicitante que el análisis de nivel inventivo no se realiza evaluando las enseñanzas particulares de los documentos de manera independiente, sino que es la combinación de las enseñanzas de D1 y D3 las que llevan a hacer obvia la materia reclamada. D1, aunque no enseña el agente tampón de histidina o acetato en la composición, muestra una composición caracterizada porque comprende un anticuerpo anti-IL17A humana, agua, ácido cítrico para ajustar a un pH 5,5 y/o manitol, donde la preparación es estable por 6 meses, y no forma precipitados (Resumen; pág. 25, párr.

Ref. Expediente N° NC2021/0013244

[002]; pág. 38, ej. 19; reivindicaciones). Y D3, complementa a D1, toda vez, que enseña el agente tampón de histidina o acetato (reiv. 9). Por lo tanto, el técnico medio puede a partir de la combinación de las enseñanzas de estos documentos, proponer una composición alternativa farmacéutica acuosa que comprende un anticuerpo anti-IL17A, por lo que la presente solicitud no representa un salto cualitativo en la técnica y no es inventivo.

“En sustento de lo anterior, citamos 2 artículos

*La relación directa entre los excipientes de la composición y las diferentes estructuras del anticuerpo está bien reconocida en el estado de la técnica. Por ejemplo, Wang et al enseñan en abstracto que "aunque los anticuerpos comparten ciertas similitudes estructurales, el desarrollo de productos farmacéuticos de anticuerpos comercialmente viables no ha sido sencillo debido a su comportamiento de solución único y algo impredecible" (ver Gráfico A). Wang también enseña que "el propósito principal de la formulación de anticuerpos como agentes terapéuticos es controlar la tasa de degradación de los anticuerpos para proporcionar una vida útil aceptable para el envío y almacenamiento en todo el mundo. Esto se puede hacer eligiendo los excipientes de formulación adecuados y otras condiciones de formulación. **Cabe destacar que una formulación de excipiente estabilizadora de un anticuerpo específico puede no ser adecuada para otra debido a las diferencias en su secuencia.**" (véase la página 14, columna derecha del Anexo A). Además, Challener enseña: "Debido a que cada proteína es diferente y reacciona de manera diferente con diferentes tipos de excipientes, la selección del excipiente adecuado para una proteína específica es una tarea compleja y desafiante. **Algunos excipientes pueden ser eficaces en una formulación y causar degradación y agregación de proteínas en otra.**" (véase la página 4, párrafo 2 del Anexo B, véase también <https://www.pharmtech.com/view/excipient-selection-proteinstabilization>). En este sentido, existe una relación directa entre la composición y la diferente estructura del anticuerpo en términos de la estabilidad del anticuerpo contenido en una composición.*

Por lo tanto, las composiciones de D3 no podrán proporcionar una solución al problema técnico de la presente invención.

*Siendo así, NO se espera que la persona experta en la materia **tenga** la motivación para combinar D1, en el que D1 no revela específicamente que la composición farmacéutica acuosa incluye una combinación de un agente amortiguador a base de acetato y trehalosa y D3, en el que los documentos revelan información sobre anticuerpos con una estructura diferente y, al mismo tiempo, muestra una alta estabilidad coloidal y de agregación durante el termoestrés a 50 °C, prueba de agitación y congelación. (véanse los ejemplos 1-3 de la presente invención).*

Nos gustaría señalar que el anticuerpo de la presente invención es único, el único con un fragmento de VHH. Se seleccionaron excipientes para este anticuerpo por su excelente estabilidad. Esta composición ha demostrado su eficacia en estudios clínicos. esta composición también se registró en la Federación Rusa y se utiliza. (https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8322379/pdf/13555_2021_Article_554.pdf)".

Dados los argumentos anteriores, se aclara al Solicitante que D1 muestra un anticuerpo anti-IL17a con características técnicas esenciales del anticuerpo mencionado en la solicitud, asimismo, se reitera que D1 revela una composición farmacéutica acuosa y el

Resolución N° 80907

Ref. Expediente N° NC2021/0013244

pH en el cual la composición es estable, por lo cual el técnico medio se vería motivado bajo las enseñanzas de D1 y D3 a incluir el agente tampón seleccionado de histidina o acetato para mantener el pH de la formulación y por ende la estabilidad, asimismo, se resalta que hace parte de su trabajo rutinario el adicionar y ajustar cantidades de los excipientes adicionales dentro de la composición, sin recurrir a una experimentación excesiva, por lo tanto, se considera que la presente solicitud carece de nivel inventivo.

Que de acuerdo con la modificación presentada por el solicitante bajo el radicado No. NC2021/0013244 el 10 de mayo de 2024 y teniendo en cuenta el objeto de la solicitud, el título quedará de la siguiente manera: "COMPOSICIÓN FARMACÉUTICA DE NETAKIMAB"

Con fundamento en las anteriores consideraciones, la Superintendente de Industria y Comercio,

RESUELVE

ARTÍCULO 1: Denegar la patente de invención a la solicitud que entró en fase nacional en virtud del Tratado de Cooperación en Materia de Patentes (PCT), para la creación titulada:

"COMPOSICIÓN FARMACÉUTICA DE NETAKIMAB"

ARTÍCULO 2: Notificar el contenido de la presente resolución a JOINT STOCK COMPANY "BIOCAD" advirtiéndole que contra ella procede el recurso de reposición, ante la Superintendente de Industria y Comercio, el cual podrá ser interpuesto en el momento de la notificación o dentro de los diez (10) días hábiles siguientes a ella.

NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE

Dada en Bogotá D.C., el 19 de diciembre de 2024

LA SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,