



Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. S. D.

Re: Expediente N° 09-149.371

Solicitud de Patente de Invención Titulada: “FORMULACIONES DE ANTICUERPOS ANTI-CD20 ESTABLES A LA TEMPERATURA Y CIZALLADURA”

Solicitante: GLAXOSMITHKLINE LLC

Nuestra Ref.: P2009/000222

RECURSO DE REPOSICIÓN

CARLOS R. OLARTE, mayor de edad y vecino de Bogotá, D.C., identificado como aparece al pie de mi firma, en mi condición de apoderado de la sociedad solicitante, y dentro del término legal previsto por el artículo 51 del Código Contencioso Administrativo, me permito interponer RECURSO DE REPOSICIÓN en contra de la Resolución No. 15235, notificada por edicto desfijado el 23 de mayo de 2013.

1. ANTECEDENTES

La solicitud de patente ventilada en este expediente contiene un capítulo reivindicatorio con 18 reivindicaciones (capítulo radicado el 21 de mayo de 2010 modificado voluntariamente). Según la Resolución No.15235, el Despacho niega la totalidad de las reivindicaciones por supuesta falta de nivel inventivo.

2. OBJETO DEL RECURSO

Que se revoque la resolución recurrida, y en su lugar se conceda el privilegio de patente de invención para las reivindicaciones pendientes de la presente solicitud, o en su defecto aquellas reivindicaciones que cumplan con los requisitos de patentabilidad.

3. FUNDAMENTO DEL RECURSO

Con referencia a los argumentos presentados por la SIC para desvirtuar la novedad y el nivel inventivo de la presente solicitud en la resolución aquí recurrida, respetuosamente difiero del análisis expuesto, y procedo a refutar cada uno de dichos argumentos, exponiendo las motivaciones técnicas que desvirtúan la posición de ese Despacho.

3.1 La SIC insiste en que las patentes US2006246004 (D1) y WO2007036745 (D2), afectan el nivel inventivo de la presente invención.

La Resolución aquí recurrida presenta la siguiente tabla comparando las características esenciales divulgadas en D1 y D2, y las formulaciones de la presente invención:

Tabla 1		
Características esenciales	D1	D2
Reiv 1		
Formulación	Formulación	Formulación
Anticuerpo anti-CD20	Anticuerpo anti-CD20 (Párrs. [0002], [0227] y [0281])	Anticuerpo (otro) (Reiv 1 y 3)
Acetato de sodio 10 – 100 mM	Acetato de sodio 10 – 30 mM (Párr. [0281])	Acetato de sodio 1 – 100 mM (Pág. 12, línea 30 y Reiv 1, 5 y 12)
Cloruro de sodio 25 – 100 mM	Cloruro de sodio 9 mg/mL (Párr. [0281])	Cloruro de sodio 10 – 200 mM (Pág. 11, línea 1 y Reiv 9 y 12)
Arginina (su base libre) 0,5 – 5,0	Arginina (su base libre) (Párr. [0280], penúltima línea)	Arginina (su base libre) 0,001 – 0,10 % (Pág. 12, línea 26)
EDTA 0,02 – 0,20 mM	EDTA (Párr. [0280], Pág. 32, primera línea)	EDTA 0,001 – 0,10 % (Pág. 11, líneas 21 – 22)
Polisorbato 80 0,01 – 0,20 %	Polisorbato 80 0,01 (Párr. [0281])	Polisorbato 80 0,001 – 0,10 % (Pág. 12, línea 19 y Reiv 8 y 12)
pH 5 – 7	pH 5,5 (Párr. [0281])	pH 5,5 (Pág 12, línea 30 y Reiv. 12)

El Despacho concluye lo siguiente a partir de la anterior tabla comparativa:

- D2 se considera el documento del estado de la técnica más cercano a la presente invención, pues divulga una formulación que comprende un anticuerpo interleucina-13 (reivindicaciones 1 y 3), acetato de sodio 1 a 100mM (pág. 12, línea 30, reivindicaciones 1, 5 y 12), cloruro de sodio 10 a 200mM (pág. 11, línea 1 y reivindicaciones 9 y 12), arginina en su forma de base libre (pág. 12, línea 26), EDTA (pág. 11, líneas 21 y 22), polisorbato 80 al 0.001 a 0.10% (pág. 12, línea 19 y reivindicaciones 8 y 12) y tiene un pH 5.5 (pág. 12, línea 30 y reivindicación 12); formulación que se mantiene estable después de 12 meses a 0, 25 y 70°C (pág. 38, Ejemplo 4 y pág. 47, línea 11);
- la única diferencia entre D2 y la presente invención consiste en la presencia del anticuerpo anti-CD20, así como dos “**diferencias menores**”¹ las cuales son el contenido específico de arginina y de EDTA;
- no hay evidencia de que al incluir específicamente el anticuerpo antiCD20 y las cantidades de arginina y EDTA en la formulación de D2 logre un efecto técnico sorprendente;
- de otra parte, D1 enseña formulaciones de anticuerpos antiCD20 humanizados que contiene además acetato de sodio 10 a 30mM (pár. [0281]), cloruro de sodio 9mg/ml (pár. [0281]), arginina (en su base libre- pár. [0280] penúltima línea), EDTA (pár. [0280], pág. 32, primera línea), polisorbato 80 al 0.01% (pár. [0281]) y un pH 5.5 (pár. [0.281]);
- los datos presentados en el Capítulo Descriptivo son predecibles o esperables para cualquier persona medianamente versada en la materia pues D1 enseñaba que las formulaciones de anticuerpos antiCD20 son estables a pH 5.5 (pár. [0281]) y D2 recomienda el ajuste del pH a 5.5 ±0.1 (pág. 12, línea 30 y reivindicación 12), para mantener la estabilidad.

En cuanto a los datos del Capítulo Descriptivo, el Despacho señala que la persona medianamente versada en la materia esperaría con certeza la estabilidad mejorada de una formulación con pH 5.5 (respecto a la de pH 6.5), que además contiene EDTA y polisorbato 80 (reconocidos secuestrante y tensioactivo).

En respuesta a mis argumentos presentados en respuesta al primer examen de fondo, el Despacho argumenta lo siguiente:

¹ Resolución No. 15235, notificada por edicto desfijado el 23 de mayo de 2013, página 5, segundo párrafo.

- D1 y D2 sí dan a conocer las formulaciones descritas anteriormente;
- La persona medianamente versada en la materia en conocimiento de las indicaciones del arte previo, prepararía una formulación con los excipientes que se dan a conocer en D2 junto con un anticuerpo anti-CD20 divulgado en D1 para proporcionar una formulación alternativa que también es estable, por lo que no reviste nivel inventivo.

3.2 De manera más detallada que el análisis presentado por la SIC, me permito explicar a profundidad la materia aquí reivindicada y sus diferencias con el arte previo citado por la SIC (D1 y D2), que no habrían permitido a la persona medianamente versada en la materia desarrollar una formulación para el anticuerpo antiCD20 como la aquí reclamada.

a- i) En primer lugar, es importante señalar que la Reivindicación 1 reclama una formulación que contiene:

- a) una cantidad terapéuticamente efectiva de un anticuerpo anti-CD20;
- b) acetato sódico 10 a 100 mM;
- c) cloruro sódico 25 a 100 mM;
- d) arginina en su base libre al 0.5 a 5%;
- e) EDTA 0.02 a 0.2 mM;
- f) polisorbato 80 al 0.01 a 0.2%; y
- g) pH 5.0 a 7.0.

Adicionalmente, la Reivindicación 17 (independiente) reclama específicamente una formulación del **anticuerpo ofatumumab** que comprende ofatumumab en el intervalo de concentración de 20-300 mg/ml, en la que la formulación además comprende acetato sódico 50 mM, cloruro sódico 51 mM, base libre de la arginina al 1%, EDTA 0,05 mM, polisorbato 80 al 0,02%, y está ajustada a pH 5,5.

Como lo expliqué en mi respuesta al primer y único examen de fondo, los Ejemplos 3.1 y 3.2 y las Figuras 1 y 2 en el Capítulo Descriptivo de la presente invención muestran los resultados obtenidos por la formulación aquí reclamada (Plataforma) en comparación con una formulación estándar, como se muestra a continuación:

<u>Tiempo de la agitación</u>	<u>Aspecto</u>
Inicial	
Estándar	Transparente, incoloro, 1-2 partículas presentes
Plataforma	Transparente, incoloro, sin partículas
18,5 horas	
Estándar	Transparente, incoloro, varias partículas grandes presentes
Plataforma	Transparente, incoloro, sin partículas
42 horas	
Estándar	Turbio, incoloro, varias partículas grandes presentes
Plataforma	Ligeramente turbio, incoloro, sin partículas

Figure 1

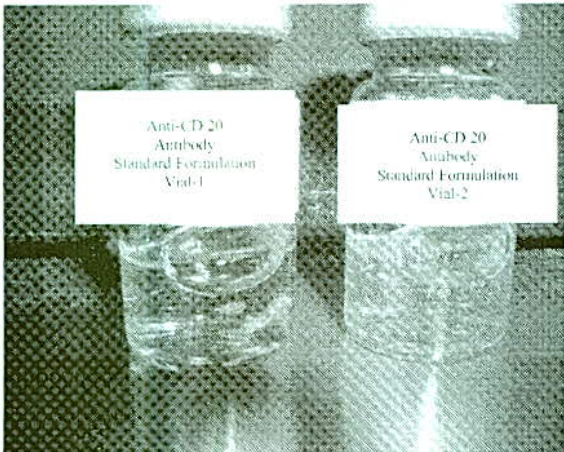
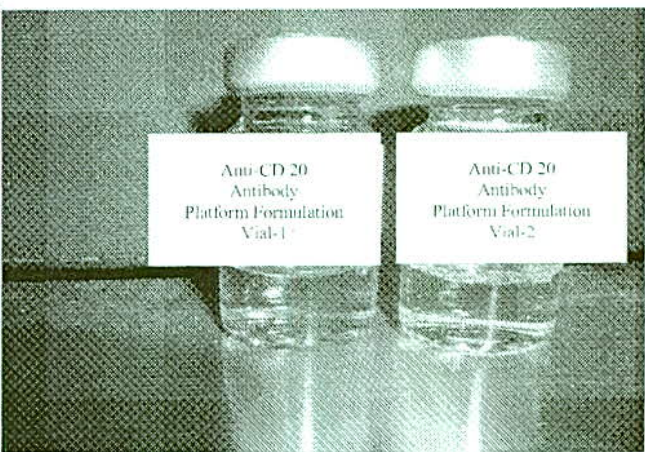


Figure 2



Como se desprende de la tabla y figuras anteriores, en la formulación aquí reclamada se evidencia una sorprendente e inesperada reducción en la turbiedad y la presencia de partículas, lo que en términos físicoquímicos representa una mayor estabilidad de la formulación del anticuerpo anti-CD20 y por tanto una mayor vida útil.

b- Ahora bien, habiendo descrito la presente invención y sus efectos sorprendentes y mejorados sobre otras composiciones, me permito analizar a continuación el arte previo citado por el Despacho y desvirtuar las conclusiones sobre dicho arte previo a las que llega la SIC en la Resolución aquí recurrida:

i) Respecto a D2, reconocido como el arte previo más cercano, la SIC señala:

“El documento D2, considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1, divulga una formulación que comprende un anticuerpo interleucina-13 (reivindicaciones 1 y 3), acetato de sodio 1 a 100mM (pág. 12, línea 30, reivindicaciones 1, 5 y 12), cloruro de sodio 10 a 200mM (pág. 11, línea

1 y reivindicaciones 9 y 12), arginina en su forma de base libre (pág. 12, línea 26), EDTA (pág. 11, líneas 21 y 22), polisorbato 80 al 0.001 a 0.10% (pág. 12, línea 19 y reivindicaciones 8 y 12) y tiene un pH 5.5 (pág. 12, línea 30 y reivindicación 12). Este documento indica además que la formulación se mantiene estable después de 12 meses a 0, 25 y 70°C (pág. 38, Ejemplo 4 y pág. 47, línea 11)”² (mi subrayado, negrilla y cursiva).

“La diferencia principal entre la invención definida en la reivindicación 1, y la formulación del documento D2 consiste en que contiene el anticuerpo anti-CD20. Además, hay dos diferencias menores que son el contenido específico de arginina y de EDTA”³ (mi subrayado, negrilla y cursiva).

Sin embargo, D2 enseña de manera general composiciones farmacéuticas que contienen el anticuerpo interleucina-13, un proceso para su purificación y el uso de tales composiciones para el tratamiento de enfermedades relacionadas con la interleucina-13. Efectivamente, si se desglosa arbitrariamente tal documento en pequeños fragmentos, como lo realiza el Despacho, se encontrarán aisladamente algunos de los elementos de las formulaciones de la presente invención.

Sin embargo, contrario a la manera como analiza el arte previo la SIC, si se analizan con detenimiento los Ejemplos de D2, encontramos lo siguiente:

- Ejemplo 1: Expresión de BAK502G9;
- Ejemplo 2: Purificación de BAK502G9;
- Ejemplo 3: análisis de estabilidad durante 28 días a través de cromatografía rmp Proteína A;
- Ejemplo 4: Análisis de estabilidad durante 12 meses.

El Ejemplo 4 citado por el Despacho en los párrafos señalados anteriormente, intenta determinar la estabilidad de diferentes concentraciones de BAK502G9 cuando se almacena a diferentes temperaturas (p.ej. -70, +5, +25, +37 y +45°C). Las formulaciones usadas en el Ejemplo 4 se muestran en la Tabla 10 de D2:

² Resolución No. 15235, notificada por edicto desfijado el 23 de mayo de 2013, página 5, primer párrafo.

³ Resolución No. 15235, notificada por edicto desfijado el 23 de mayo de 2013, página 5, segundo párrafo.

7

Table 10: Composition of formulations used in 12 month stability analysis

Formulation	Nominal concentration (mg/ml)	Composition
Control (CF)	10	50mM sodium acetate / 85mM sodium chloride pH5.5
Test 1A (TF1A)	50	50mM sodium acetate / 85mM sodium chloride / 0.01% Polysorbate 80 pH5.5
Test 1B (TF1B)	100	50mM sodium acetate / 85mM sodium chloride / 0.01% Polysorbate 80 pH5.5
Test 1C (TF1C)	150	50mM sodium acetate / 85mM sodium chloride / 0.01% Polysorbate 80 pH5.5

El Ejemplo 4.A determina el cambio de pH por efecto de dos variables: el paso del tiempo (un máximo de 5 días) y las diferentes temperaturas (-70, +5, +25, +37 y +45°C). Del análisis de las Tablas 11 a 15 se puede concluir que el pH no presenta grandes variaciones debido al tiempo de almacenamiento o a la temperatura de almacenamiento. El Ejemplo 4.B de D2 determina el cambio de concentración también debido al paso del tiempo (de 0 a 12 meses) y la temperatura (-70, +5, +25, +37 y +45°C). Las conclusiones que se derivan de los análisis realizados se presentan en las páginas 47 y 48 de D2:

- Estabilidad a -70°C: las formulaciones CF y TF1A fueron estables durante 12 meses;
- Estabilidad a 5°C: las formulaciones CF y TF1A fueron estables durante 12 meses;
- Estabilidad a 25°C: las formulaciones CF y TF1A fueron estables durante 12 meses;
- Estabilidad a 37°C: las formulaciones CF y TF1A sólo fueron estables durante 4 semanas;
- Estabilidad a 45°C: las formulaciones CF y TF1A sólo fueron estables durante 5 días

Así, las conclusiones de la SIC respecto a la estabilidad de las formulaciones de D2 no solo pretenden relacionar subjetivamente tales resultados con los elementos característicos de la presente invención, sino que son errados, pues a lo sumo, la persona medianamente versada en la materia podría concluir a partir de lo anterior que:

- una composición que contiene el anticuerpo interleucina-13, junto con acetato de sodio 50mM y cloruro de sodio 85mM y un pH 5.5 (CF en D2) es igual de estable a una composición que contiene adicionalmente polisorbato 80 al 0.01% (TF1A en D2);
- el polisorbato 80 no tienen ningún efecto en la estabilidad de una formulación del anticuerpo interleucina-13;
- las composiciones que contienen tales ingredientes no proporcionan la misma estabilidad a 25°C (**12 meses**) que a 37°C (**4 semanas**) y mucho menos que a 45°C (**5 días**).

Así, a pesar de que la SIC encuentre aisladamente los elementos de la presente invención en D2 y pretenda presentarlos como un todo, la composición a la que se refiere respecto a la estabilidad no solo difiere de la presente invención en la naturaleza del anticuerpo, sino en los ingredientes que presenta. No es verdad que “*hay dos diferencias menores que son el contenido específico de arginina y de EDTA*”⁴ como lo señala la SIC, pues los ejemplos de D2 en los que se prueba la estabilidad **no presentan EDTA ni arginina**. Es decir, las enseñanzas de D2 no conducirían a la persona medianamente versada en la materia a siquiera considerar tales ingredientes con el fin de mejorar la estabilidad de una composición que contiene el anticuerpo interleucina-13.

ii) Respecto a la comparación entre D2 y la presente invención y los efectos sorprendentes, la SIC señala:

*“**No hay evidencia** de que el incluir específicamente el anticuerpo anti-CD20 y las cantidades de arginina y EDTA en la formulación que se había dado a conocer en el documento D2, logre algún efecto técnico sorprendente”⁵ (mi subrayado, negrilla y cursiva).*

Contrario a lo que señala la SIC, sí existe evidencia, pues la información que se mostró anteriormente claramente demuestra la estabilidad de la formulación reclamada.

Sin embargo, me permito llamar nuevamente la atención sobre el punto anterior, donde se concluye que las composiciones de D2 no solo difieren de la presente invención en la naturaleza del anticuerpo, sino en la presencia de ingredientes tales como arginina y EDTA no

⁴ Resolución No. 15235, notificada por edicto desfijado el 23 de mayo de 2013, página 5, segundo párrafo.

⁵ Resolución No. 15235, notificada por edicto desfijado el 23 de mayo de 2013, página 5, segundo párrafo.

ejemplificados en D2 y que no permiten concluir que influyen en la estabilidad de las composiciones allí divulgadas.

Aún si se asumiera que las composiciones de D2 y las de la presente invención sólo difieren en la naturaleza del anticuerpo, es importante resaltar que cambiar un anticuerpo por otro en una formulación no solo no es tarea fácil, sino que los resultados son completamente impredecibles. No es pertinente en la materia técnica considerar un anticuerpo complejo, como si se tratara de un compuesto químico (molécula pequeña) del que es posible anticipar hasta cierta medida sus propiedades físicoquímicas y su respuesta en el medio en el que se encuentre. Como es sabido, los anticuerpos no solo son estructuras sensibles al medio, sino que la naturaleza del mismo medio puede modificar la estructura terciaria o cuaternaria de los anticuerpos, afectando así su unión al antígeno.

Todos estos elementos deben ser tenidos en cuenta a la hora de intercambiar un anticuerpo por otro de diferente naturaleza en una composición ya conocida, pues no existe tal certeza de que permitirá entregar de manera eficaz y efectiva el anticuerpo a un paciente que lo necesite y conservar su naturaleza de forma estable y confiable.

Sin embargo, el análisis del Despacho permite concluir que tales consideraciones técnicas no son relevantes a la hora de determinar el nivel inventivo de una formulación farmacéutica de un anticuerpo tan específico como el anti-CD20 y tan diferente del anticuerpo interleucina-13. Si este criterio se aplica en este campo de las formulaciones farmacéuticas, ninguna formulación será considerada susceptible de protección vía patente pues el “simple” intercambio de un anticuerpo por otro no representa para el Despacho una actividad que involucre nivel inventivo.

iii) Respecto a D1 la SIC señala:

El documento D1 divulga anticuerpos CD20 humanizados mejorados para el tratamiento de tumores malignos de células B y enfermedades autoinmunes. Este documento enseña además una formulación que contiene el anticuerpo anti-CD20 (Párr. [0002], [0227] y [0281]), acetato de sodio 10 a 30 mM (Párr. [0281]), cloruro de sodio 9 mg/mL (Párr. [0281]), arginina (su base libre) (Párr. [0280] penúltima línea), EDTA (Párr. [0280], Pág. 32, primera línea), polisorbato 80 al 0,01% (Párr. [0281]) y tiene pH 5,5 (Párr. [0281]).

6

Sin embargo, el párrafo [0281] citado en el párrafo anterior 5 veces, señala lo siguiente:

⁶ Resolución No. 15235, notificada por edicto desfilado el 23 de mayo de 2013, página 5, penúltimo párrafo.

[0281] Exemplary hu2H7 antibody formulations are described in WO98/56418, expressly incorporated herein by reference. Another formulation is a liquid multidose formulation comprising the hu2H7 antibody at 40 mg/mL, 25 mM acetate, 150 mM trehalose, 0.9% benzyl alcohol, 0.02% polysorbate 20 at pH 5.0 that has a minimum shelf life of two years storage at 2-8° C. Another anti-CD20 antibody formulation of interest comprises 10 mg/mL antibody in 9.0 mg/mL sodium chloride, 7.35 mg/mL sodium citrate dihydrate, 0.7 mg/mL polysorbate 80, and Sterile Water for Injection, pH 6.5. Yet another aqueous pharmaceutical formulation comprises 10-30 mM sodium acetate from about pH 4.8 to about pH 5.5, preferably at pH 5.5, polysorbate as a surfactant in an amount of about 0.01-0.1% v/v, trehalose at an amount of about 2-10% w/v, and benzyl alcohol as a preservative (U.S. Pat. No. 6,171,586). Lyophilized formulations adapted for subcutaneous administration are described in WO97/04801. Such lyophilized formulations may be reconstituted with a suitable diluent to a high protein concentration and the reconstituted formulation may be administered subcutaneously to the mammal to be treated herein.

En primer lugar, el párrafo señalado no involucra anticuerpos anti-CD20 como los que se incluyen en la presente invención, sino **anticuerpos hu2H7**. Adicionalmente, ninguna de las composiciones allí señaladas contienen EDTA ni arginina, sino por el contrario contienen ingredientes como alcohol bencílico, polisorbato 30, trehalosa y citrato de sodio. Vale la pena preguntarse entonces **¿por qué la persona medianamente versada en la materia estaría motivada a preparar una composición de un anticuerpo diferente a hu2H7, y a incluir específicamente acetato de sodio o polisorbato 80 y a excluir los componentes alcohol bencílico, polisorbato 20, trehalosa y citrato de sodio?** Solicito respetuosamente que la SIC responda la anterior pregunta.

De hecho, si se analizan los ejemplos de D1, tarea que claramente no realizó la SIC, se puede concluir que:

- Ejemplo 1: humanización del anticuerpo murino 2H7 anti-CD20;
- Ejemplo 2: Mutaciones adicionales a las regiones dentro de 2H7CDR;
- Ejemplo 3: variantes humanizadas de 2H7 con funciones efectores mejoradas;
- Ejemplo 4: variantes humanizadas de 2H7 con estabilidad mejorada;
- Ejemplo 5: ensayos de citotoxicidad dependiente del complemento (CDC);
- Ejemplo 6: Ensayos de citotoxicidad celular dependiente del anticuerpo (ADCC);
- Ejemplo 7: Ensayos para la unión FcRn;

- Ejemplo 8: caracterización de variantes IgG1 anti-CD20 humanizados con mutaciones FcRn;
- Ejemplo :9: Efectos *in vivo* de variantes de 2H7 en un estudio piloto con monos Cynomolgus;
- Ejemplo 10: supresión *in vivo* del crecimiento tumoral;
- Ejemplo 11: Estudios de Fase i/II con rhuMAb 2H7 (2H7.v16) en artritis reumatoide moderada a severa;
- Ejemplo 13: Actividad ADCC;
- Ejemplo 14: Actividad CDC;
- Ejemplo 15: depleción de células B *in vivo*;
- Ejemplo 16: supresión del crecimiento tumoral *in vivo*;
- Ejemplo 17: estudios *in vivo* de los efectos de la unión FcRn en la farmacocinética;
- Ejemplo 18: Actividad ADCC, CDC con células de pacientes de CLL;
- Ejemplo 20: Estudios clínicos Fase I/II para NHL;
- Ejemplo 21: Estudio clínico fase 1 2 para NHL;
- Ejemplo 22: Fase I/II Escalamiento de Dosis de cohortes para NHL;
- Ejemplo 23: Fase I/II Escalamiento de Dosis de cohortes para NHL;
- Ejemplo 24: Estudios Fase I/II para 2H7.v511 en artritis reumatoide moderada a severa- Diseño del estudio de tratamiento.

Como se puede concluir de lo anterior, **NINGÚN** ejemplo de D1 enseña una formulación siquiera parecida a la de la presente invención. A lo sumo, de los 24 ejemplos, la persona medianamente versada en la materia encontraría información relevante en el Ejemplo4. En el Ejemplo 4 la estabilidad de las variantes humanizadas de 2H7 se formularon en **10mM de histidina, 6% sacarosa, 0.02% de polisorbato 20 y a pH 5.8, e incubadas a 40°C** (párrafo [0313]. Ninguno de los ingredientes de tal composición se utiliza en la presente invención.

Teniendo en cuenta lo anterior, vale la pena preguntarse **¿qué elementos técnicos considera la SIC como “motivantes” al momento de analizar el arte previo?** pues no solo analiza acomodadamente el párrafo [0281] y encuentra relevantes los elementos de la presente invención descartando los no incluidos en la Reivindicación 1, sino que parece ni siquiera considerar la información contenida en los ejemplos.

Sin embargo, y la luz de lo explicado anteriormente, la afirmación de la SIC es errada y no encuentra fundamento en D1, pues no es verdad que en tal documento se enseñe formulaciones

de anticuerpos antiCD20 humanizados que contiene además acetato de sodio 10 a 30mM (pár. [0281]), cloruro de sodio 9mg/ml (pár. [0281]), arginina (en su base libre- pár. [0280] penúltima línea), EDTA (pár. [0280], pág. 32, primera línea), polisorbato 80 al 0.01% (pár. [0281]) y un pH 5.5 (pár. [0281]).

iv) La única manera en que una persona medianamente versada en la materia habría podido llegar a las conclusiones de la SIC en la Resolución aquí recurrida es a través del análisis en retrospectiva una vez conoce los elementos característicos de la presente invención. De hecho, pareciera que el análisis de la SIC consiste en desglosar las características esenciales de la invención y encontrarlas de manera dispersa en el arte previo, como si se pretendiera armar un rompecabezas.

De hecho, y a partir de tal análisis el Despacho anticipa indebidamente conclusiones, que sin basarse en enseñanzas y motivaciones del arte previo, conducirían a la invención, de nuevo, como si de armar un rompecabezas se tratara, como se muestra a continuación:

De acuerdo con lo anterior, la persona versada incluiría el anticuerpo anti-CD20 y las proporciones específicas de arginina y EDTA en la formulación que se conoce en el documento D2, según enseña el documento D1, teniendo en cuenta que la estabilidad es consecuencia de los excipientes que se conocen en el estado de la técnica. Y, como se observa en la tabla, los excipientes de la formulación de la solicitud estudiada son los mismos de la formulación del estado de la técnica. Por lo cual la reivindicación 1 de la solicitud se considera obvia y, en consecuencia, no tiene nivel inventivo.

7

Contrario al párrafo citado y como se demostró anteriormente:

- D2 no enseña proporciones específicas de arginina ni de EDTA;
- Las composiciones de D1 no son siquiera parecidas a las de la presente invención;
- la estabilidad alcanzada por las formulaciones aquí reclamadas no puede desestimarse porque el EDTA y el polisorbato 80 sean conocidos en el estado de la técnica;
- los excipientes usados en los datos mostrados en el Capítulo Descriptivo no son los mismos del estado de la técnica citado.

La única forma en que el Despacho pudo haber llegado a las conclusiones del párrafo anterior durante el análisis de patentabilidad fue aplicando un análisis en retrospectiva, luego de analizar la presente invención. Este tipo de análisis es conocido en la doctrina y jurisprudencia

⁷ Resolución No. 15235, notificada por edicto desfijado el 23 de mayo de 2013, página 6, cuarto párrafo.



internacional como análisis en retrospectiva o “hindsight”, el cual se proscribió en el Manual Andino de Patentes (MAP), conforme al cual “...la búsqueda de anterioridades se efectúa *a posteriori*, tomando como punto de partida la misma invención,...el examinador debe realizar el esfuerzo intelectual de colocarse en la situación que ha tenido que afrontar el técnico con conocimientos medios en la materia en un momento en que la invención no era conocida, es decir antes de la invención”⁸ (mi subrayado).

De hecho, la misma Superintendencia de Industria y Comercio, en su Instructivo para el Examen de Solicitudes de Patentes de Invención y Modelos de Utilidad señala respecto a este tipo de análisis que “*el estado de la técnica se debe examinar sin el beneficio del conocimiento ofrecido retrospectivamente por la invención reivindicada. La indicación o la sugerencia que permita llegar a la invención reivindicada deben proceder del estado de la técnica o de los conocimientos generales de la persona del oficio normalmente versada en la materia, y no basarse en la divulgación del solicitante*”⁹ (mi subrayado, mi negrilla). Continúa la misma SIC señalando que “*el examinador de patentes deberá esforzarse por hacer una evaluación práctica conforme a la realidad. Deberá tener en cuenta todo lo que se sabe en cuanto a los antecedentes de la invención reivindicada y dar el valor justo a los argumentos o pruebas pertinentes presentados por el solicitante*”¹⁰ (mi subrayado, mi negrilla).

v) El análisis del nivel inventivo no puede basarse en si la invención era posible, pues claramente es posible, ya que la forma de dosificación sólida de la invención ahora existe y proporciona los resultados ilustrados en las pruebas experimentales aportadas. Aplicar un estándar de “posibilidad” en la evaluación de patentes, haría que ninguna invención fuera susceptibles de patentarse, haciendo inviable el sistema. Del mismo modo, el análisis de patentabilidad no puede implicar la cuestión de si las técnicas de investigación aplicadas son comunes u obvias, sino más bien si el objeto específicamente reclamado podría haber sido evidentemente derivado del arte previo (sin necesidad de investigación adicional alguna).

En otras palabras, para la fecha de prioridad aquí reclamada, la persona medianamente versada en la materia habría podido llegar a las composiciones de la presente invención. Sin embargo, la cuestión a determinar es si la persona medianamente versada en la materia, a la fecha de prioridad aquí reclamada, lo habría realizado, motivado por el conocimiento general y estimulado por el

⁸ Manual Andino de Patentes. (2004). Sección 10.2. (disponible en <http://www.comunidadandina.org/public/patentes.pdf>).

⁹ Instructivo Examen de Solicitudes de Patentes de Invención y Modelo de utilidad. Superintendencia de Industria y Comercio. 2012. Sección 2.13.6.3. Páginas 76 y 77. (disponible electrónicamente en http://www.sic.gov.co/recursos_user/documentos/propiedad_industrial/Formatos/PI02-I06.pdf)

¹⁰ *Ibidem*.

19

arte previo. La única forma en que una persona medianamente versada en la materia podría llegar a las conclusiones de la SIC en la Resolución aquí recurrida sería al realizar un análisis en retrospectiva una vez conoce la invención aquí reclamada, como se ha demostrado.

De hecho, y como mencioné en mi respuesta al primer examen de fondo, el estándar de nivel inventivo que establece el Manual Andino de Patentes: “para que pueda negarse la existencia de nivel inventivo, es necesario no solamente que la combinación de las enseñanzas pueda hacerse sino también que exista una “sugerencia o razón” tal que lleve a la persona medianamente versada en la materia a combinar las enseñanzas de los documentos”¹¹.

En este sentido, no es correcto, al momento de intentar desvirtuar el nivel inventivo, simplemente citar documentos aislados del estado de la técnica y combinarlos caprichosamente para llegar a la solución reclamada, como si de armar una colcha de retazos se tratara. El Examinador debe realizar el esfuerzo intelectual de colocarse en la situación que ha tenido que afrontar el técnico con conocimientos medios en la materia en un momento en que la invención no era conocida, es decir antes de la invención.

En el presente caso, la SIC realiza su análisis de nivel inventivo desglosando cada documento y combinando esas pequeñas partes hasta “armar” las características esenciales de la presente invención. Sin embargo, y como lo señala el Instructivo para el Examen de Solicitudes de Patentes de Invención y Modelos de Utilidad, “la invención no tiene nivel inventivo cuando la combinación de los elementos que **proveen la solución** está revelada en el estado de la técnica, es decir, no basta con la existencia de los elementos de manera aislada o individualmente considerados para concluir falta de nivel inventivo, sino que ellos en su totalidad e integridad enseñen de manera evidente la manera de llegar a la solución del problema técnico.” Si aplicamos la anterior directriz al presente caso, se puede concluir que no solo D1 y D2 no proveen la solución al problema técnico de la presente invención, sino que algunos de los elementos característicos de la misma se encuentran apenas mencionados de manera aislada en dichos documentos y por lo tanto **no** enseñan de evidentemente la manera de llegar a la solución del problema técnico.

4. a- Para terminar, de conformidad con lo establecido en el artículo 59 del Código Contencioso Administrativo, solicito respetuosamente que todos y cada uno de los puntos planteados en el presente recurso sean resueltos de manera individual, completa y motivada,

¹¹ Manual Andino de Patentes, 2004. Sección 10.2, Pág. 78. Ejemplo 1. (disponible en <http://www.comunidadandina.org/public/patentes.pdf>)



respecto de las razones de hecho, derecho y/o conveniencia que lleven a esa Superintendencia a adoptar la decisión que estime frente a la solicitud aquí formulada.

b- Adicionalmente, si el Despacho considerara que los anteriores argumentos no son válidos para demostrar el nivel inventivo de la Reivindicación 1, éstos indudablemente cobran mayor importancia sobre la Reivindicación 17 de la presente solicitud, que incluye las proporciones y naturaleza específica del anticuerpo anti-CD20 (ofatumumab) a las que se encuentra cada uno de los componentes de la formulación reclamada. Así, nada en el arte previo habría podido guiar a la persona medianamente versada en la materia a la preparación específica de la Reivindicación 17, que presenta porcentajes y cantidades específicas de cada componente.

5. NOTIFICACIÓN

Recibiré notificaciones en mis oficinas ubicadas en la Carrera 5 No. 34-03, de Bogotá.

Atentamente,

CARLOS R. OLARTE

C.C. No. 79.782.747 de Bogotá

T.P. 74.295