

Señor Superintendente
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COME
E. S. D.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 10-091445- -00022-0000

Fecha: 2014-02-07 16:32:47 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 412 REPOSPRESRECU Folios: 38

39

Trámite : 011
Evento : 378
Actuación : 412

Referencia : Expediente No. **10.091.445**
Asunto : Solicitud de patente para: **"PREPARACIÓN ESTABLE QUE CONTIENE ANTICUERPOS, QUE COMPRENDE ARGININA Y METIONINA"**
Solicitante : **CHUGAI SEIYAKU KABUSHIKI KAISHA AND F. HOFFMANN-LA ROCHE AG**
Fecha de solicitud : 27 de julio de 2010.

I. RECURSO VÍA GUBERNATIVA

Yo, Luz Clemencia DE PÁEZ, en mi condición de apoderada de las sociedades **CHUGAI SEIYAKU KABUSHIKI KAISHA y F. HOFFMANN-LA ROCHE AG** solicitantes de la patente de la referencia, por el presente escrito atentamente manifiesto a usted que debidamente notificada de la Resolución No. **86140** del 26 de diciembre de 2013, interpongo en su contra el recurso de **REPOSICIÓN**, para que sea revocada y en consecuencia se conceda el privilegio de patente de invención para **"PREPARACIÓN ESTABLE QUE CONTIENE ANTICUERPOS, QUE COMPRENDE ARGININA Y METIONINA"** a favor de **CHUGAI SEIYAKU KABUSHIKI KAISHA y F. HOFFMANN-LA ROCHE AG**.

II. OPORTUNIDAD DE LA IMPUGNACIÓN

La Resolución No. **86140** del 26 de diciembre de 2013, con fecha de publicación listado 31 de diciembre de 2013, fecha de vencimiento 31 de enero de 2014, y fecha del término legal 07 de febrero de 2014.

"EXCELENCIA LEGAL EN UN MUNDO SIN FRONTERAS"

BOGOTÁ - Edificio Siski - Carrera 4 No. 72 - 35 - Tel. (57-1) 347 3611 - Fax (57-1) 211 8650 - Fax in U.S.A: (1-305) 675 7743 - COLOMBIA
MEDELLÍN - San Fernando Plaza - Carrera 43 A No. 1 - 50 - Torre Protección Oficina 652 - Tel: (57-4) 604 4794 Ext. 6729 / 6731 - Fax: (57-4) 604 4731- COLOMBIA

www.cavelier.com
cavelier@cavelier.com

III. LA DECISIÓN RECURRIDA

3.1 Mediante la Resolución objeto de la presente impugnación, el Superintendente de Industria y Comercio decidió:

3.1.1 Denegar la patente de invención a la creación titulada: **“PREPARACIÓN ESTABLE QUE CONTIENE ANTICUERPOS, QUE COMPRENDE ARGININA Y METIONINA”**.

3.2 En la parte motiva de la providencia, se mencionaron los siguientes fundamentos:

3.2.1 “La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y la composición de D3 consiste en que la formulación de la anterioridad D3 enseña únicamente la incorporación de un anticuerpo en un rango de concentración entre 0.1 y 50 mg/mL.”

3.2.2 “La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y la divulgación de D2 consiste en que la formulación de la anterioridad D2 no incluye un buffer de histidina ni un agente surfactante.”

3.2.3 “No se evidencia un efecto técnico en relación al incremento de la concentración del anticuerpo por el hecho de incluir metionina y arginina en la formulación.”

3.2.4 “Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: cómo modificar la composición divulgada en D3 para proveer una composición líquida de un anticuerpo en una concentración de al menos 120 mg/ml con alta estabilidad durante el almacenamiento a largo plazo.”

3.2.5 “Sin embargo, la incorporación de un anticuerpo en una concentración en el rango de 5 a 25% p/v, es decir, entre 50 y 250mg/mL en una formulación líquida esta divulgado en el documento D2(Pág. 2, Párr. [0015]).”

3.2.6 “En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia incluiría un anticuerpo en una concentración de al menos 120 mg/ml revelada en el documento D2 en la formulación acuosa divulgada en el documento D3 que enseña una formulación estable a largo plazo que disminuye la tendencia de formar complejos del anticuerpo (Pág. 4, Párr.[0044]), para llegar así al objeto de la reivindicación 1 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.”

3.2.7 “En conclusión, la reivindicación 1 no cumple con el requisito de nivel inventivo (Art. 18).”

3.2.8 “Las reivindicaciones dependientes 2 a 5 no mencionan alguna característica que hagan inventiva a la composición de la reivindicación 1, por lo cual se considera que no cumplen el requisito de nivel inventivo.”

3.2.9 “La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 6 y la composición de D1 consiste en que la formulación de la anterioridad D1 no enseña la incorporación de metionina en la formulación y la concentración de anti-IL6R está en el rango de 0.05µg/mL a 20mg/mL.”

3.2.10 “La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 6 y la divulgación de D2 consiste en que la formulación de la anterioridad D2 no incluye un anticuerpo anti-IL6R y no enseña la utilización de un buffer regulador de histidina.”

3.2.11 “El efecto que logra el hecho de incluir metionina es disminuir la concentración de arginina en la formulación para mantener la estabilidad del anticuerpo durante el almacenamiento a largo plazo.”

3.2.12 “Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: cómo modificar la composición divulgada en D1 para proveer una composición líquida de un anticuerpo anti-IL6R con alta estabilidad durante el almacenamiento a largo plazo.”

3.2.13 "Sin embargo, la incorporación de un estabilizante seleccionado de uno o más aminoácidos no polares y/o básicos, por ejemplo metionina y arginina, está divulgada en el documento D2."

3.2.14 "En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia incluiría la metionina como estabilizante de una formulación líquida de un anticuerpo revelada en el documento D2 en la formulación acuosa de anti-IL6R divulgada en el documento D1 que enseña una formulación líquida con un pH entre 6 y 7 estable a largo plazo que disminuye la tendencia de formar complejos del anticuerpo (Pág. 4, Párr. [0044]) que incorpora un inhibidor de agregación (L-arginina) en una concentración entre 1 a 1000mM, un buffer, un modificador de tonicidad y uno o más tensioactivos (Pág. 4, Párr. [0048-0049]), para llegar así al objeto de la reivindicación 6 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia."

3.2.15 "En conclusión, la reivindicación 6 no cumple con el requisito de nivel inventivo (Art. 18)."

3.2.16 "Las reivindicaciones dependientes 7 a 13 no mencionan alguna característica que hagan inventiva a la composición de la reivindicación 6, por lo cual se considera que no cumplen el requisito de nivel inventivo."

3.2.17 "La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 14 y el método de D1 consiste en que el método de la anterioridad D1 no enseña la adición de metionina en la formulación y la concentración de anti-IL6R en la formulación está en el rango entre 0.05µg/mL y 20mg/mL."

3.2.18 "La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 14 y la divulgación de D2 consiste en que la formulación líquida estabilizada de la anterioridad D2 no incluye un anticuerpo anti-IL6R y tampoco un buffer de histidina."

3.2.19 “El efecto que logra el hecho de adicionar metionina a la formulación es disminuir la formación de dímeros del anticuerpo por exposición a radiación UV en una prueba de fotoestabilidad.”

3.2.20 “Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: cómo modificar el método divulgado en D1 para obtener una composición líquida anticuerpo anti-IL6R con baja formación de dímeros y alta estabilidad.”

3.2.21 “Sin embargo, la adición de metionina en una concentración entre 200 y 400mM (Pág. 1, Párr.[0008]) como agente estabilizante de una preparación de un anticuerpo con un pH entre 4.2 y 5.4 está divulgada en el documento D2.”

3.2.22 “En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia añadiría metionina en una concentración entre 200 y 400mM (Pág. 1, Párr. [0008]) revelado en el documento D2 en la formulación acuosa de anti-IL6R divulgada en el documento D1 que incorpora un buffer de histidina en una concentración entre 1mM a 1000mM (Pág. 4, Párr.[0045]), un surfactante en una concentración entre 0.001 a 5% p/p (Pág. 4, Párr. [0048-0049]) y un inhibidor de agregación seleccionado de L-arginina y L-cisteína en una concentración entre 1 a 1000mM (Pág. 1, Párr. [0006]) para llegar así al objeto de la reivindicación 14 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.”

3.2.23 “En conclusión, la reivindicación 14 no cumple con el requisito de nivel inventivo (Art. 18).”

3.2.24 “Las reivindicaciones dependientes 15 y 16 no mencionan alguna característica que hagan inventivo el método de la reivindicación 14, por lo cual se considera que no cumplen el requisito de nivel inventivo.”

3.2.25 “En respuesta a los argumentos de la Solicitante, en primer lugar este Despacho encuentra que el término “anticuerpo completo” empleado por la

Solicitante en el capítulo reivindicatorio allegado bajo el No. 10-091445-00021-0000 del 04 de diciembre de 2013, no se encuentra definido en el capítulo descriptivo y tampoco es empleado en el campo técnico, ya que un anticuerpo consta de dos cadenas de polipéptidos, específicamente, dos cadenas pesadas idénticas y dos cadenas ligeras idénticas conectadas por enlaces disulfuro, donde estas últimas contienen dos dominios sucesivos: un dominio constante y un dominio variable, al que se une el antígeno. Por tanto, la expresión “anticuerpo completo” carece de sentido técnico, toda vez que un anticuerpo se debe definir por todos los elementos anteriormente descritos y por ende no existen anticuerpos incompletos. Asimismo, la Solicitante emplea en su memorial el término “sinergia” para denominar el efecto de la combinación de los AA arginina y metionina sobre la estabilidad de la formulación, se aclara a la Solicitante que en el campo técnico el término sinergia se emplea para designar el incremento en la actividad farmacológica entre dos fármacos que supera la contribución del efecto de la potencia de los mismos y se establece a partir de un isoblograma que permite evaluar gráficamente el efecto de pares de dosis de los fármacos en un nivel de actividad farmacológica específico.”

3.2.26 “Adicionalmente, este Despacho encuentra que la Solicitante no realizó la modificación de la reivindicación 12 (nueva cláusula 11), sobre la cual en el Oficio N° 13256, notificado por fijación en lista el 30 de julio de 2013, se indicó la falta de sustento en la descripción, toda vez que los ejemplos divulgados en la descripción únicamente presentan el efecto sobre la estabilidad del anti-IL6R al adicionar arginina y metionina y no presenta resultados por la adición de triptófano. Al respecto la Solicitante manifiesta su descuerdo señalando que esta reivindicación independiente incluye todas las características esenciales de la invención y por ende el mismo efecto técnico y la misma solución. Al respecto este Despacho no encuentra sustento en la divulgación inicial que soporte un efecto sobre la estabilidad de un anti-IL6R por adición de arginina, metionina y triptófano, por lo que no es posible simplemente extrapolar que una formulación que incorpora los AA arginina y metionina como inhibidores de agregación, se va a comportar de la misma forma al adicionar un tercer AA de tipo aromático como el triptófano, por

tanto, se reitera la falta de sustento en la descripción para dicha modalidad de la invención.”

3.2.27 “Asimismo, se indicó que la reivindicación 15 (nueva clausula 11) corresponde a una reivindicación de producto, la cual no puede ser definida en términos de su proceso de fabricación toda vez que puede ser caracterizada por sus elementos constitutivos, sin embargo, la Solicitante no realizó ninguna modificación a la misma y tampoco se pronunció frente a este hecho.”

3.2.28 “La Solicitante argumenta que los documentos del estado de la técnica no divulgan ni sugieren la invención respecto a las altas concentraciones del anticuerpo formulado con la combinación de arginina y metionina como estabilizadores en las concentraciones específicas reveladas en el capítulo reivindicatorio. Señala adicionalmente, que los datos de la solicitud muestran un resultado inesperado asociado con la combinación de arginina y metionina mientras que ninguno de los documentos del estado de la técnica combina arginina y metionina ni evalúan la habilidad de la combinación para estabilizar un anticuerpo.”

3.2.29 “Al respecto este Despacho encuentra que contrario a lo afirmado por el solicitante el documento D2 enseña una formulación líquida que comprende altas concentraciones de un anticuerpo, específicamente, en el rango de 50 a 250mg/mL (Pág. 2, Párr. [0015]), y tal como en la presente solicitud incorpora un agente estabilizante seleccionado de uno o más AA no polares y/o básicos (Pág. 1, Párr. [0001]), por ejemplo arginina (Pág. 1, Párr. [0008]) y metionina en una concentración entre 200 y 400mM (Pág. 1, Párr. [0008]).”

3.2.30 “Asimismo, aunque D2 no enseña un ejemplo específico de los resultados de la combinación de arginina y metionina en la estabilidad de la formulación, el conjunto del estado de la técnica, es decir, las anterioridades D1 y D2, indicarían claramente a una persona del oficio normalmente versada en la materia enfrentada al problema técnico de formular una solución estable de anticuerpo en una

concentración entre 100 y 300mg/ml, que la incorporación de metionina (indicado como un agente estabilizante solo o en mezcla con otros AA como arginina en una formulación líquida de un anticuerpo divulgado en D2) incrementaría la estabilidad de la formulación líquida de anti-IL6R divulgada en D1 disminuyendo la agregación del anticuerpo (Pág. 4, Párr. [0044]).”

3.2.31 “Continúa la Solicitante señalando que los ejemplos específicos demuestran que la combinación de arginina y metionina es efectiva en la estabilización de una formulación líquida de un anticuerpo a alta concentración (50 a 300 mg/ml) y los resultados muestran un efecto sinérgico derivado de dicha combinación, los cuales se muestran en las formulaciones A7-A9 y A25-A27, que muestran una inhibición en la dimerización al combinar arginina y metionina.”

3.2.32 “Al respecto este Despacho encuentra que claramente el documento D1 enseña la necesidad de incorporar un inhibidor de agregación del anticuerpo tal como arginina (1-1000mM) para incrementar la estabilidad de la formulación disminuyendo la agregación del anticuerpo (Pág. 4, Párr. [0044]), por tanto, una persona enfrentada al problema técnico de formular una solución estable de un anticuerpo anti-IL6R encontraría a partir de D1 la necesidad de emplear un inhibidor de agregación tal como arginina para disminuir la agregación es decir, la formación de complejos como dímeros, trímeros, tetrámeros, etc. Por su parte, D2 enseña claramente la necesidad de incorporar en una formulación líquida que contiene un anticuerpo en alta concentración uno o varios AA no polares y/o básicos, seleccionados de histidina, arginina, lisina, ornitina, isoleucina, valina, metionina, glicina y prolina, y ajustar el pH a un rango entre 4.2 y 5.4 (Pág. 1, Párr. [0017]) para obtener una formulación estable. Por tanto, el conjunto del estado de la técnica, es decir, las anterioridades D1 y D2, indicarían claramente a una persona del oficio normalmente versada en la materia enfrentada al problema técnico de formular una solución estable de anticuerpo anti-IL6R en una concentración entre 100 y 300mg/ml, que la combinación de arginina como inhibidor de agregación (D1) y metionina (un agente estabilizante divulgado en D2) en una formulación que incorpora un buffer de histidina, un modificador de

tonicidad y uno o más tensioactivos (Pág. 4, Párr. [0048-0049]) permite incrementar la estabilidad de la formulación disminuyendo la agregación del anticuerpo.”

3.2.33 “Asimismo, este Despacho encuentra que el documento D3 enseña una formulación acuosa estable de anticuerpos (0.1 a 50 mg/mL) que emplea un buffer, un AA y un surfactante (Pág. 2, Párr. [0018-0019]), donde dicho AA puede ser básico, neutro o aromático, preferiblemente arginina, glicina o metionina en una concentración entre 2 y 200mM (Pág. 2, Párr. [0024]). Por tanto, las enseñanzas generales en torno a los anticuerpos (D3) y específicas para un anticuerpo anti-IL6R (D1) muestran la necesidad de un inhibidor de agregación como arginina y metionina, lo cual en conjunto con el documento D2, que enseña la necesidad de incorporar uno o varios AA para estabilizar una formulación con una alta concentración de anticuerpo indicaría inexcusablemente a una persona del oficio normalmente versada en la materia que la formulación debe incluir varios AA para disminuir la agregación y por ende la dimerización del anticuerpo.”

3.2.34 “Concluye la Solicitante señalando que el efecto técnico inesperado de la invención es indicio del nivel inventivo y que de esta manera se puede concluir que la solicitud tiene novedad y nivel inventivo.”

3.2.35 “Al respecto este Despacho encuentra que el efecto técnico obtenido en cuanto la disminución de la dimerización del anticuerpo al combinar arginina y metionina no corresponde a un efecto técnico nuevo, toda vez que D1 enseña claramente que el uso de un inhibidor de agregación del anticuerpo tal como arginina (1-1000mM) permite incrementar la estabilidad de la formulación disminuyendo la agregación del anticuerpo (Pág. 4, Párr. [0044]) y D2 enseña como agente estabilizante de una formulación con una alta concentración de anticuerpo la combinación de uno o varios AA, por ejemplo arginina y metionina; por tanto, se tiene que la disminución en la dimerización del anticuerpo anti-IL6R es un efecto demostrado previamente por D1 para la arginina y el efecto en la estabilidad de un anticuerpo por la combinación de AA no polares y/o básicos, por

ejemplo arginina y metionina, fue revelado por D2, por lo que la disminución en la dimerización del anticuerpo por la combinación de arginina y metionina como el revelado en la presente solicitud no es un efecto técnico inesperado.”

IV. OBJETO DEL RECURSO

De acuerdo con los argumentos que expongo a continuación, solicito atentamente a su Despacho lo siguiente:

1. Revocar la Resolución No. **86140** del 26 de diciembre de 2013.
2. Conceder el privilegio de patente de invención para **“PREPARACIÓN ESTABLE QUE CONTIENE ANTICUERPOS, QUE COMPRENDE ARGININA Y METIONINA”** a favor de **CHUGAI SEIYAKU KABUSHIKI KAISHA y F. HOFFMANN-LA ROCHE AG.**

V. FUNDAMENTOS DEL RECURSO

Respetuosamente me permito disentir de lo expuesto por ese Despacho en la Resolución objeto del presente recurso, toda vez que la presente solicitud sí cumple con los requerimientos de novedad y nivel inventivo exigidos en la Decisión 486, como se demostrará a continuación:

V.I Modificación de una solicitud en trámite

De acuerdo con el artículo 34 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, donde se establece que la modificación de una solicitud es posible en cualquier momento del trámite mientras no implique una ampliación de la solicitud inicial, me permito presentar un nuevo pliego reivindicatorio conformado por 15 reivindicaciones.

Se modificó el pliego reivindicatorio para incluir las características técnicas de la reivindicación original 4 en la reivindicación 1, es decir, se limitó la nueva reivindicación 1 para reclamar que la cantidad de anticuerpo de la formulación es de 100 a 300 mg/ml. La

reivindicación original 4 se eliminó del pliego reivindicatorio y se reenumeraron las demás reivindicaciones. La reivindicación original 14 también se modificó para incluir dicha limitación.

De acuerdo a lo anterior, solicito gentilmente se acepte este nuevo capítulo reivindicatorio teniendo en cuenta que me encuentro dentro del tiempo indicado en la legislación vigente y que la materia a proteger se encuentra totalmente contenida en la solicitud inicial. En consecuencia, se cumplen todos los requisitos para que sea aceptada esta modificación.

V.II Nivel inventivo de la presente solicitud

Con respecto a nivel inventivo, el artículo 18 de la Decisión 486 señala lo siguiente:

“Artículo 18.- Se considerará que una invención tiene nivel inventivo, si para una persona del oficio normalmente versada en la materia técnica correspondiente, esa invención no hubiese resultado obvia ni se hubiese derivado de manera evidente del estado de la técnica.”

Consecuentemente, una invención se considerará inventiva si la misma no hubiese resultado obvia a partir del arte previo, para una persona del oficio normalmente versada en la materia. Esto a su vez implica que el Examinador a cargo de esta evaluación debe colocarse en el momento exacto en el que el inventor buscaba resolver el problema técnico contemplado en la solicitud y para el cual poseía la literatura y el conocimiento disponibles en dicho momento.

Siguiendo entonces los lineamientos de la Jurisprudencia aplicable al análisis del nivel inventivo de una solicitud de patente, se considera que una anterioridad o una combinación de dos anterioridades puede afectar dicho requerimiento de patentabilidad, si una persona medianamente versada en la materia encuentra enseñanzas o sugerencias claras que, a partir de un conocimiento medio en dicho campo, le permitan llegar de manera obvia a la invención reivindicada. Adicionalmente se considera que una mejora

sustancial, un efecto inesperado o una ventaja con respecto al arte previo es un indicio de nivel inventivo, por cuanto aporta un salto tecnológico en la regla técnica.

A este respecto, respetuosamente manifestamos nuestro desacuerdo con el análisis llevado a cabo por el Examinador y con las conclusiones del mismo y solicitamos atentamente la reconsideración de las razones por las cuales se objeta el nivel inventivo, con base en la siguiente información:

La presente solicitud se refiere al desarrollo de una formulación líquida que contiene una alta concentración de anticuerpo que es un anticuerpo completo, y opcionalmente es humanizado o anticuerpo humano, o un anticuerpo anti-receptor de IL-6 humanizado, que es adecuado para administración subcutánea a un paciente humano. En contraste, ninguna de las referencias citadas se refiere a cómo estabilizar dicho anticuerpo completo a alta concentración como se reivindica actualmente. Dado que el rango de concentración del anticuerpo se limita a 100 a 300 mg / ml, un efecto ventajoso de la presente invención es especialmente notable con una formulación líquida que contiene el anticuerpo en una concentración tan elevada. Es importante aclarar que el concepto de "anticuerpo completo" traducción del término en inglés "whole antibody" si se encuentra divulgado en la descripción de la presente solicitud en la página y que es un término que sí es utilizado y que es completamente claro para una persona versada en la materia, por ejemplo como se utiliza en la descripción: "El anticuerpo que puede utilizarse en la presente invención no sólo incluye anticuerpos completos, sino que también fragmentos de anticuerpo tal como Fv, Fab y F(ab)₂; y anticuerpos de peso molecular bajo tal como Fv de una cadena (scFv, sc(FV)₂; (...)" (página 8, líneas 10 a 15).

Por otro lado, el Examinador reitera la falta de sustento en la descripción para la modalidad de la invención de la reivindicación original 11. Respetuosamente manifestamos nuestro desacuerdo porque como se había mencionado anteriormente esta reivindicación dependiente incluye las características técnicas de la reivindicación 1, es decir, mantiene el efecto técnico de la combinación de arginina y metionina. Es importante aclarar que el Examinador tiene la carga de probar sus argumentos y en este caso el Examinador no proporciona ninguna explicación válida de porque considera que la adición

de triptófano no mantendría el mismo efecto de la invención de la reivindicación 1, sino que afirma lo anterior basado en una suposición.

Adicionalmente, también se desea aclarar que el término sinergia se define de acuerdo con la Real Academia Española como "Acción de dos o más causas cuyo efecto es superior a la suma de los efectos individuales", por lo que se considera que es perfectamente claro utilizar dicho término para referirse al efecto de la combinación de los amino ácidos arginina y metionina sobre la estabilidad de la formulación, contrario a lo que afirma el Examinador.

Por otra parte, no hay nada en los documentos citados que motiven a la persona versada en la materia a utilizar la combinación específica de arginina y metionina como estabilizadores para una formulación líquida que contiene anticuerpo a alta concentración, como se reivindica actualmente.

El documento D2 se limita a mencionar una formulación de anticuerpo de menos de 50mg/ml. Además, D2 no sugiere ni remotamente el uso de la combinación específica de arginina y metionina para estabilizar el anticuerpo. Del mismo modo, ninguno de los documentos citados describe efectos sinérgicos ejercidos por la adición de ambas "arginina" y "metionina" para la estabilización de moléculas de anticuerpos durante el almacenamiento prolongado en una formulación líquida.

En contraste, los Ejemplos de trabajo en la presente solicitud demuestran que la combinación de arginina y metionina es eficaz en la estabilización de una formulación líquida que comprende un anticuerpo a una alta concentración como se reivindica actualmente. Los resultados de los Ejemplos muestran claramente que la combinación de arginina (Arg) y metionina (Met) supera una concentración más alta que Arg sola, por lo tanto, el efecto de la combinación de arginina y metionina es sinérgico: "Además, en soluciones en las que una alta concentración de anticuerpo se disolvió en una solución reguladora que contiene arginina y metionina, el efecto inhibitor contra la dimerización se observó en una concentración total de arginina y metionina, la cual es menor que la concentración de la arginina sola necesaria para lograr el mismo efecto inhibitor. A

partir de estos resultados, se encontró que el efecto sinérgico se obtiene por la adición de arginina y metionina en combinación” (página 15, líneas 8 a 14 de la descripción de la presente solicitud).

El efecto sinérgico se demuestra en los resultados de los ejemplos, específicamente los valores obtenidos para muestras A7-A9 en la Tabla 1, las Figuras 2 y 3, las muestras A25-27 en la Tabla 3, Figura 7, Tabla 4, Figura 8, para comparar entre la combinación de Arg y Met con Arg sola, como también la discusión de los resultados del Ejemplo 1 y del Ejemplo 3:

“(…) la cantidad de dímero en las muestras (Muestra Nos. A7 a A9) a la cual se agregaron arginina (100 mM) y metionina después de la aceleración a 40°C por 3 meses y a 25°C por 6 meses, respectivamente, fue menor a la que se agregó en las muestras (Muestra Nos. A3 y A4) que contienen 150 mM de arginina, cuya concentración fue aproximadamente la misma que la concentración total de los estabilizadores; y la cantidad de dímero fue aproximadamente la misma que en la muestra (Muestra No. A6) que tiene una concentración de arginina de 300 mM. Se considera que estos resultados indican que un efecto sinérgico en la inhibición de la dimerización se obtiene al combinar arginina y metionina” (página 27, líneas 9 a 18 de la descripción de la presente solicitud);

“Por otro lado, la cantidad de dímero en las muestras (Muestra Nos. A25 a A27) a la cual se agregaron arginina (100 mM) y metionina después de la prueba de aceleración de luz fue menor a la que se agregó en la muestra (Muestra No. A22) que contiene 150 mM de arginina, cuya concentración fue aproximadamente la misma que la concentración total de los estabilizadores; y la cantidad de dímero fue menor que en las muestras (Muestras No. A23 y A24) que tiene concentraciones de arginina de 200mM y 300 mM, respectivamente. Se considera que estos resultados indican que un efecto sinérgico en la inhibición de la dimerización se obtiene al combinar arginina y metionina” (página 34, líneas 2 a 11, de la descripción de la presente solicitud);

“Por otro lado, la cantidad de dímero después de la prueba de aceleración de luz en las muestras (Muestra Nos. A25 a A27) a las cuales se agregaron arginina (100 mM)

fue menor a la que se agregó en la muestra (Muestra No. A22) que contiene 150 mM de arginina, cuya concentración fue aproximadamente la misma que la concentración total de los estabilizadores; y fue menor que en las muestras (Muestras No. A23 y A24) que tiene concentraciones de arginina de 200mM y 300 mM, respectivamente. Se considera que estos resultados indican un efecto sinérgico en la inhibición de la formación del Pre pico por la combinación de arginina y metionina" (página 35, líneas 12 a 20, de la descripción de la presente solicitud).

Debido al descubrimiento de los inventores de la presente solicitud, con respecto a la combinación sinérgica de arginina y metionina como estabilizantes, seleccionados de entre otros aminoácidos conocidos para ser utilizado como excipientes, la presente invención proporciona las siguientes ventajas: es decir, el efecto sinérgico que se descubrió permite que se añaden menos ingredientes en total a la formulación de anticuerpo, por lo tanto, los problemas asociados con una formulación líquida que contiene anticuerpo en alta concentración, tales como la seguridad y la presión osmótica, se pueden resolver.

Datos adicionales muestran el efecto estabilizador de la combinación de arginina y metionina en un anticuerpo "Mab", que es diferente al anticuerpo del receptor IL-6 "MRA" que se ejemplifica en la presente solicitud. Los resultados experimentales muestran que anticuerpos distintos al anticuerpo MRA pueden ser igualmente estabilizados por una combinación de arginina y metionina a altas concentraciones de anticuerpos en formulaciones líquidas. El anticuerpo "Mab" muestra menos agregados cuando se formulan en arginina y metionina, en comparación con arginina sola. Los datos adicionales también muestran que el efecto es debido a la combinación de arginina y metionina. Ellos muestran que otros aminoácidos añadidos a la arginina no pueden lograr el mismo nivel de estabilización. Veamos:

Formulación

Abreviación	Control	+Arg	+Met	+Lys	+Pro	+Trp
Mab (mg/mL)	150	150	150	150	150	150
His (mmol/L)	20	20	20	20	20	20
Arg (mmol/L)	150	150	150	150	150	150
Aditivo (mmol/L)	-	50 Arg	50 Met	50 Lys	50 Pro	10 Trp
Surfactante (mg/mL)	PX188 0.5	PX188 0.5	PX188 0.5	PX188 0.5	PX188 0.5	PX188 0.5
pH	6	6	6	6	6	6

Abreviación:

- Mab: anticuerpo monoclonal
- His: L-Histidina
- Arg: L-Arginina
- Met: L-Metionina
- Lys: L-Lisina
- Pro: L-Prolina
- Trp: L-Triptófano
- PX188: Poloxámero 188
- HMW: Alto peso molecular

Condición de almacenamiento:

- Inicial
- 168000 lux exposición a la luz

Métodos:

El porcentaje de HMW se midió por cromatografía de exclusión por tamaño (SEC), utilizando un sistema de HPLC Waters Alliance (Milford, MA) equipado con una columna

TSK-gel G3000SWXL. Un tampón de 50 mM de fosfato, 300 mM de NaCl, se usó pH 7,0 a una velocidad de flujo de 0,5 mL/min. Soluciones de Mab se diluyeron a 1 mg/mL con tampón y se aplicaron al sistema HPLC. Los perfiles de elución se detectaron por absorbancia de UV a 280nm. El contenido de HMW se calculó a partir del área debajo de cada pico.

Resultados:

La adición de Arg, Lys, Pro y Trp no tuvieron ningún efecto sobre la agregación del Mab, en comparación con la formulación de control. Sin embargo, Met además suprimió la agregación del Mab. Estos datos revelaron que la combinación de Arg y Met tiene un efecto sinérgico sobre la agregación de Mab.

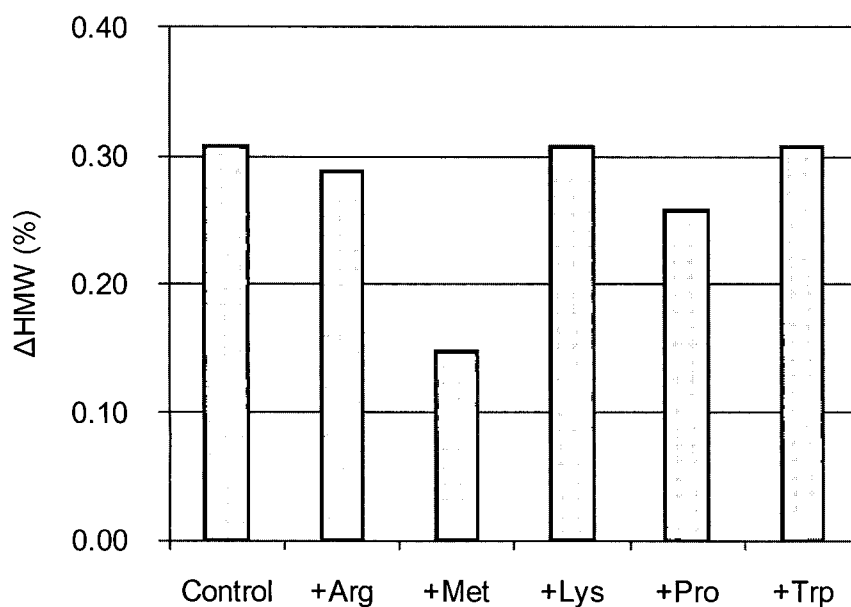


Figura 1: El incremento de HMW después de 168000 lux de exposición a luz.

Tabla 1: Resultados de HMW

Formulación	HMW		Δ HMW
	Inicial	16800 lux	16800 lux
Control	0.32	0.63	0.31
+Arg	0.31	0.60	0.29
+Met	0.31	0.46	0.15
+Lys	0.32	0.63	0.31
+Pro	0.32	0.58	0.26
+Trp	0.34	0.65	0.31

El examinador establece: “Asimismo, aunque D2 no enseña un ejemplo específico de los resultados de la combinación de arginina y metionina en la estabilidad de la formulación, el conjunto del estado de la técnica, es decir, las anterioridades D1 y D2, indicarían claramente a una persona del oficio normalmente versada en la materia enfrentada al problema técnico de formular una solución estable de anticuerpo en una concentración entre 100 y 300mg/ml, que la incorporación de metionina (indicado como un agente estabilizante solo o en mezcla con otros AA como arginina en una formulación líquida de un anticuerpo divulgado en D2) incrementaría la estabilidad de la formulación líquida de anti-IL6R divulgada en D1 disminuyendo la agregación del anticuerpo”, sin embargo, como se puede observar en los resultados del experimento anterior el efecto de la combinación de Arg y Met tuvo un gran efecto sobre la agregación de Mab, mientras que los otros anticuerpos no mostraron dicho efecto. Si la persona versada en la materia hubiera partido de las enseñanzas de D1 y D2 hubiera podido escoger cualquier amino ácido ya que ninguno de los dos documentos enseñan o sugieren el efecto técnico de específicamente combinar Met con Arg, y por ende hubiera obtenido como resultado que la combinación de Arg con otro amino ácido no tenía ningún efecto, por ende el efecto que muestra la presente invención es un efecto inesperado y sorprendente y la persona versada en la materia no lo hubiera deducido de manera obvia a partir de D1 y D2. Contrario a lo que afirma el Examinador este efecto no era un efecto demostrado previamente. Por todo lo anterior, se puede concluir que la presente invención no solo tiene un efecto técnico inesperado como se demostró arriba, lo cual es un indicio de nivel

inventivo, sino que además se puede observar que la persona versada en la materia no hubiera encontrado en su totalidad y en la integridad de los documentos citados, de manera evidente la solución de la presente solicitud. Al respecto el “INSTRUCTIVO EXAMEN DE SOLICITUDES DE PATENTES DE INVENCION Y MODELO DE UTILIDAD” de su Despacho, ha establecido lo siguiente: *“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 la falta de nivel inventivo, sino que ellos en su totalidad e integridad enseñen de manera evidente la manera de llegar a la solución al problema técnico”*. Teniendo en cuenta lo anterior se puede concluir que la presente invención si tiene nivel inventivo.

Conclusiones

Con respecto al nivel inventivo, consideramos que el Examinador está excluyendo el hecho de que el inventor en el momento de solucionar el problema técnico de la solicitud tuvo que emplear habilidad inventiva, pues la presente invención no resulta de la mera extrapolación de las enseñanzas del arte previo, como se afirma. Se está desconociendo el mérito investigativo empleado y que está aportando una ventaja al arte previo.

Vale la pena resaltar que la materia de invención correspondiente a la presente invención denegada por la Superintendencia de Industria y Comercio ha recibido el privilegio de patente en un país de la Comunidad Andina, esto es, Perú, que comparte la misma legislación de Colombia en materia de propiedad industrial, lo cual constituye un claro indicio de su patentabilidad toda vez que la misma fue otorgada bajo los mismos lineamientos de la legislación Colombiana (Decisión 486).

Si bien es cierto que cada país es autónomo de conceder o negar una solicitud luego de la realización del estudio de fondo, es claro que el hecho de que la novedad y el nivel inventivo de una invención hayan sido reconocidos por varias oficinas a nivel mundial, es un indicio de la patentabilidad de la misma toda vez que (i) el estudio de

novedad y nivel inventivo en todas las Oficinas de Patentes del mundo es realizado por personas con conocimientos técnicos en el área de interés que son consideradas personas idóneas para emitir conceptos sobre la patentabilidad de una invención y que (ii) los resultados de los exámenes de novedad o de patentabilidad efectuados respecto a solicitudes extranjeras pueden ser reconocidos como suficientes para acreditar el cumplimiento de las condiciones de patentabilidad de la invención, tal como se señala en el artículo 46 de la Decisión 486:

“Artículo 46.- La oficina nacional competente podrá requerir el informe de expertos o de organismos científicos o tecnológicos que se consideren idóneos, para que emitan opinión sobre la patentabilidad de la invención. Asimismo, cuando lo estime conveniente, podrá requerir informes de otras oficinas de propiedad industrial.

De ser necesario, a efectos del examen de patentabilidad y a requerimiento de la oficina nacional competente, el solicitante proporcionará, en un plazo que no excederá de 3 meses, uno o más de los siguientes documentos relativos a una o más de las solicitudes extranjeras referidas total o parcialmente a la misma invención que se examina:

a) copia de la solicitud extranjera;

b) copia de los resultados de exámenes de novedad o de patentabilidad efectuados respecto a esa solicitud extranjera;

(...)

*La oficina nacional competente podrá **reconocer los resultados de los exámenes referidos en el literal b) como suficientes para acreditar el cumplimiento de las condiciones de patentabilidad de la invención***” (Negrilla fuera del texto).

Así las cosas, el hecho de que la misma solicitud cumpla con los mencionados requisitos en otros países, como se mencionó anteriormente, es un claro indicio del merecimiento de la patente en Colombia.

Por todo lo anterior, consideramos que la presente solicitud cumple a cabalidad con los requerimientos de patentabilidad exigidos por la legislación actual, por lo que atentamente solicitamos en consideración lo siguiente:

VI. PETICIÓN

Por todo lo anterior, solicito a ese Despacho lo siguiente:

6.1 Que al considerar las razones precedentes se revoque la decisión contenida en la Resolución No. **86140** del 26 de diciembre de 2013, en cuanto resuelve negar el privilegio de patente de invención.

6.2 Que se acepte el nuevo pliego reivindicatorio presentado con este escrito, conformado por 15 reivindicaciones.

6.3 Que se otorgue el privilegio de patente de invención para: **“PREPARACIÓN ESTABLE QUE CONTIENE ANTICUERPOS, QUE COMPRENDE ARGININA Y METIONINA”** a favor de **CHUGAI SEIYAKU KABUSHIKI KAISHA y F. HOFFMANN-LA ROCHE AG.**

VII. NOMBRE Y DIRECCIÓN

El nombre y la dirección de los solicitantes recurrentes son los siguientes:

CHUGAI SEIYAKU KABUSHIKI KAISHA

5-1, Ukima 5-chome,
Kita-ku,
Tokyo 115-8543,
Japón

Y

F. HOFFMANN-LA ROCHE AG

Grenzacherstrasse 124,
Basel CH4070,
Suiza

VIII. NOTIFICACIONES

Atentamente manifiesto a usted que recibiré notificaciones en la Secretaria de su Despacho o en mi oficina de abogada situada en la Carrera 4ª. No. 72-35, piso 4º, de esta ciudad de Bogotá, D.C.

IX. ANEXOS

- Formulario de modificaciones en solicitud pendiente.
- Recibo por concepto de presentación de modificaciones a las reivindicaciones por un valor de \$128.000.
- Nuevo pliego reivindicatorio conformado por 15 reivindicaciones.
- Copia de Resolución No. 000052-2013- CIN-INDECOPI del 23 de Abril de 2013 en donde se concede la patente para la solicitud correspondiente en Perú.

Señor Superintendente,


LUZ CLEMENCIA DE PÁEZ

C.C. 35.456.344 de Usaquén

T.P.A. No. 23.555

COLO-17753-0841-001-6
COLO-17753-0264-002-2
COLO-17753-0264-001-4
FBJ\FBJ\ID-259669\WPC17753
No. M-2014-259669\FBJ

22

23

 Industria y Comercio SUPERINTENDENCIA	Espacio reservado para el adhesivo de radicación
---	--

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES
MODIFICACIONES Y/O CORRECCIONES

1. Identificación del Trámite

☐ Error material ☒ Modificación a una Solicitud en trámite

☒ Patente de Invención

☐ Patente de Modelo de Utilidad

☐ Registro de Diseño Industrial

☐ Esquema de Trazado de Circuitos Integrados

2. Datos del solicitante

Persona Natural ☐ Persona Jurídica ☒

CHUGAI SEIYAKU KABUSHIKI KAISHA Y F. HOFFMANN-LA ROCHE AG

Nombre o denominación / Nombre o razón social completa

Nombre representante legal

Tipo de empresa Micro ☐ Pequeña ☐ Mediana ☐ Otra ☐

Documento de identificación: ☐ C.C. ☐ C.E. ☐ NIT ☐ Otro Número _____

Nacionalidad/País de constitución	Dirección y domicilio del titular	Ciudad
Japón	5-1, Ukima 5-chome, Kita-ku, Tokyo 115-8543, Japón	Tokyo,
Y	Y	Y
Suiza	Grenzacherstrasse 124, Basel CH4070, Suiza	Basel,
Respectivamente	Respectivamente	Respectivamente
Dirección electrónica	No. Fax	Número telefónico
clientes@cavelier.com	2 11 86 50	3 47 36 11

☐ Autorizo expresamente a la Superintendencia de Industria y Comercio para que todas las comunicaciones sean enviadas a través de la dirección de correo electrónico

3. Datos del apoderado:

Apellidos y Nombre De Páez Luz Clemencia	Documento de identificación C.C. 35.456.344	Tarjeta profesional T.P.A. 23.555
Dirección y domicilio Carrera 4ª No. 72 –35		Ciudad Bogotá
Dirección electrónica cavelier@cavelier.com	No. Fax 2 11 86 50	Número telefónico 3 47 36 11
En caso de haber presentado poder general para asuntos que se adelanten ante la Delegatura de Propiedad Industrial, sírvase indicar el número de su radicación o protocolo de poder general		

4. Datos del trámite

Corrección:

Expediente No 10.091.445

Aparece

Debe ser

Modificación:

- ☒ **Modificación al capítulo reivindicatorio.**
Presento nuevo capítulo reivindicatorio compuesto por 15 reivindicaciones y pido respetuosamente que el examen de patentabilidad sea realizado sobre estas nuevas reivindicaciones presentadas. Respetuosamente manifiesto que a pesar de eliminar materia del pliego reivindicatorio originalmente presentado, mi representada no renuncia a la protección que pueda obtener sobre dicha materia y además se reserva el derecho de presentar una solicitud divisional que la contenga durante el trámite de la presente solicitud, beneficiándose de la fecha de prioridad inicialmente reivindicada.
- ☐ **Modificación al capítulo descriptivo.**
- ☐ **Modificación al resumen.**
- ☐ **Modificación a los dibujos.**

6. Firma	
Nombre y apellidos LUZ CLEMENCIA DE PAEZ	Firma Luz Clemencia De Páez
C.C. 35.456.344 DE Usaqué	Tarjeta Profesional 23.555

REIVINDICACIONES MODIFICADAS

1.- Una formulación líquida estable que contiene anticuerpos en una cantidad de 100 a 300 mg/ml, que comprende de 100 a 300 mM de arginina y de 10 a 50 mM de metionina, en donde el anticuerpo es un anticuerpo completo.

2.- La formulación de conformidad con la reivindicación 1, caracterizada porque además comprende un agente regulador de histidina.

3.- La formulación de conformidad con la reivindicación 2, caracterizada porque además comprende un agente tensoactivo.

4.- La formulación de conformidad con la reivindicación 3, caracterizada porque contiene al anticuerpo en una cantidad de al menos 120 mg/ml.

5.- La formulación de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 3 a 4, caracterizada porque el anticuerpo es un anticuerpo receptor anti-IL-6.

6.- La formulación de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 3 a 5, caracterizada porque tiene un pH en el rango de 4 a 8.

7.- La formulación de conformidad con la reivindicación 6, caracterizada porque el anticuerpo es un anticuerpo humanizado o anticuerpo humano.

2

26
25

8.- La formulación de conformidad con la reivindicación 6, caracterizada porque el anticuerpo es un anticuerpo receptor anti-IL-6 humanizado, la cantidad de agente tensoactivo es de 0.0001 a 10% (peso/volumen), y la concentración del agente regulador de histidina es de 1 a 500 mM.

9.- La formulación de conformidad con la reivindicación 6, caracterizada porque el anticuerpo es un anticuerpo receptor anti-IL-6 humanizado MRA, la cantidad de polisorbato 80 como el agente tensoactivo es de 0.005 a 3% (peso/volumen), la concentración del agente regulador de histidina es de 5 a 100 mM, y la concentración del anticuerpo es de 100 a 300 mg/ml.

10.- La formulación de conformidad con la reivindicación 8 o 9, caracterizada porque además comprende triptófano.

11.- La formulación de conformidad con la reivindicación 8 o 9, caracterizada porque tiene una viscosidad de 2 a 15 mPa·s.

12.- La formulación de conformidad con la reivindicación 8 o 9, caracterizada porque no estuvo sujeta a liofilización durante la preparación de la formulación.

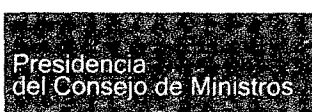
13.- Un método para inhibir la dimerización de moléculas de un anticuerpo en una formulación líquida que contiene el anticuerpo en una cantidad de 100 a 300 mg/ml, que comprende agregar 100 a 300 mM arginina y 10 a 50 mM metionina a la formulación líquida, en donde el anticuerpo es un anticuerpo completo.

~~3~~

~~24~~

14.- El método de conformidad con la reivindicación 13, caracterizada porque el anticuerpo es un anticuerpo receptor anti-IL-6 humanizado, y la formulación comprende 1 a 500 mM de un agente regulador de histidina, y 0.0001 a 10% (peso/volumen) de un agente tensoactivo, y tiene un pH de 4 a 8.

15.- El método de conformidad con la reivindicación 13, caracterizado porque el anticuerpo es un anticuerpo receptor anti-IL-6 humanizado MRA, y la formulación comprende de 5 a 100 mM de un agente regulador de histidina, y de 0.005 a 3% (peso/volumen) de polisorbato 80, y tiene un pH de 4 a 8.



DIRECCION DE INVENCIONES Y NUEVAS TECNOLOGIAS
Comisión de Invenciones y
Nuevas Tecnologías

EXPEDIENTE N° 002174-2008/DIN

RESOLUCION N° 000052-2013/CIN-INDECOPI

Lima, 23 de abril de 2013

MODALIDAD : PATENTE DE INVENCION

**SOLICITANTE : CHUGAI SEIYAKU KABUSHIKI KAISHA
F. HOFFMANN-LA ROCHE AG**

OPOSITOR : FARMINDUSTRIA S.A.

**SUMILLA : SOLICITUD CONCEDIDA
OPOSICIÓN INFUNDADA**

1. ANTECEDENTES

Mediante expediente N° 002174-2008/DIN, iniciado el 22 de diciembre de 2008, con prioridad de fecha 27 de diciembre de 2007, CHUGAI SEIYAKU KABUSHIKI KAISHA, de Japón; y F. HOFFMANN-LA ROCHE AG, de Suiza, solicitan patente de invención para "FORMULACION LIQUIDA CON CONTENIDO DE ALTA CONCENTRACION DE ANTICUERPO", C.I.P.7 A61K 39/395; A61K 9/08; A61K 47/18; A61P 43/00, cuyos inventores son TOSHIYUKI MORICHKA; DAISUKE KAMEOKA; YOSHIMI IMAEDA; TERUTOSHI MAEDA, y OLIVER BORIS STAUCH; a la cual formuló oposición FARMINDUSTRIA S.A., de Perú.

2. FUNDAMENTOS DE LAS PARTES

2.1. Oposición formulada por Farmindustria S.A.

Mediante escrito de fecha 28 de octubre de 2009 Farmindustria S.A. se opone al registro de la presente solicitud manifestando que carece de los requisitos de novedad y nivel inventivo.

En respaldo de lo indicado, el opositor citó los documentos WO 2003/072060 A2, WO 2005/049078 A2, US 2003/0190316 A1 y el US 6,908,610.



En cuanto a los documentos citados, precisó que la publicación de patente WO 2003/072060 A2, afecta la novedad y el nivel inventivo de la presente solicitud, toda vez que se encuentra referida a una composición farmacéutica acuosa apropiada para su almacenamiento por largo tiempo, que comprende un compuesto con dominio Fc conteniendo un polipéptido, un inhibidor de agregación y un compuesto buffer; pudiendo ser el compuesto inhibidor L-arginina. Además, el compuesto buffer es seleccionado de fosfato sódico, citrato sódico, histidina, entre otros. También comprende un excipiente que puede ser lactosa, sorbitol, glucosa, HPMC, glicerol, entre otros compuestos conocidos.

Asimismo, indicó que el documento WO 2005/049078 A2, afecta el nivel inventivo de lo solicitado, debido a que esta publicación trata acerca de una preparación con inmunoglobulina que tiene estabilidad incrementada, la cual incluye un estabilizante seleccionado de amino ácidos básico y no-polares con pH 4 a 5.2. Los estabilizantes mencionados son seleccionados de: histidina, arginina, metionina, glicina, entre otros; pudiendo ser de aplicación subcutánea o intravenosa.

Del mismo modo, indicó que el documento US 2003/0190316, relacionado con preparaciones estabilizadas que contienen un anticuerpo en un buffer de glicina y/o un buffer de histidina; siendo el anticuerpo uno quimérico o humanizado, más específicamente puede ser un anticuerpo humanizado anti IL-6; teniendo además la preparación estabilizada con histidina un pH de 5-7.5.

Finalmente, el opositor indicó que la patente US 6,908,610, también afecta el nivel inventivo de lo solicitado, dado que se encuentra referida a formulaciones de glicoproteínas (G-CSF, granulocyte colony-stimulating factor) estables por un largo período de almacenamiento, que comprenden al menos uno o más componentes elegidos del grupo consistente de aminoácidos seleccionados de triptófano, lisina, histidina, arginina, cistina, treonina y metionina.

2.2. Contestación a la oposición formulada por FARMINDUSTRIA S.A.

Mediante escrito de fecha 10 de diciembre de 2009, los solicitantes dieron respuesta a la oposición formulada por Farminindustria S.A., indicando en principio que presenta un nuevo pliego enmendado de 19 reivindicaciones, en las cuales se menciona que la formulación / método reivindicado comprende la adición de ambas arginina y metionina en una formulación farmacéutica líquida que contiene un anticuerpo como ingrediente activo. Agregó que no existe nada en el estado de la técnica que divulgue o sugiera la adición de ambas arginina y metionina en una formulación de anticuerpo líquida. Además, la presente solicitud describe un efecto sinérgico ejercido por la adición de ambas arginina y metionina, donde dicha adición hace que la formulación de anticuerpo líquido sea extremadamente estable.

3. ANÁLISIS DE LO ACTUADO

3.1. Legislación pertinente

De conformidad con lo dispuesto por el artículo 14 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, los Países Miembros otorgarán

30
29



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.

El artículo 16 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, establece que una invención se considerará nueva cuando no está comprendida en el estado de la técnica. El estado de la técnica comprenderá todo lo que haya sido accesible al público por una descripción escrita u oral, utilización, comercialización o cualquier otro medio antes de la fecha de presentación de la solicitud de patente o, en su caso, de la prioridad reconocida. Sólo para el efecto de la determinación de la novedad, también se considerará dentro del estado de la técnica, el contenido de una solicitud de patente en trámite ante la oficina nacional competente, cuya fecha de presentación o de prioridad fuese anterior a la fecha de presentación o de prioridad de la solicitud de patente que se estuviese examinando, siempre que dicho contenido esté incluido en la solicitud de fecha anterior cuando ella se publique o hubiese transcurrido el plazo previsto en el artículo 40.

El artículo 18 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, establece que se considerará que una invención tiene nivel inventivo, si para una persona del oficio normalmente versada en la materia técnica correspondiente, esa invención no hubiese resultado obvia ni se hubiese derivado de manera evidente del estado de la técnica.

El artículo 19 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, establece que se considerará que una invención es susceptible de aplicación industrial, cuando su objeto pueda ser producido o utilizado en cualquier tipo de industria, entendiéndose por industria la referida a cualquier actividad productiva, incluidos los servicios.

El artículo 30 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina establece que las reivindicaciones definirán la materia que se desea proteger mediante la patente. Deben ser claras y concisas y estar enteramente sustentadas por la descripción. Las reivindicaciones podrán ser independientes o dependientes. Una reivindicación será independiente cuando defina la materia que se desea proteger sin referencia a otra reivindicación anterior. Una reivindicación será dependiente cuando defina la materia que se desea proteger refiriéndose a una reivindicación anterior.

El artículo 42 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina establece que dentro del plazo de sesenta días siguientes a la fecha de la publicación, quien tenga legítimo interés, podrá presentar por una sola vez, oposición fundamentada que pueda desvirtuar la patentabilidad de la invención; y que a solicitud de parte, la oficina nacional competente otorgará, por una sola vez, un plazo adicional de sesenta días para sustentar la oposición. Las oposiciones temerarias podrán ser sancionadas si así lo disponen las normas nacionales.

El artículo 43 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina establece que si se hubiere presentado oposición, la oficina nacional competente notificará al solicitante para que dentro de los sesenta días siguientes haga valer sus argumentaciones, presente documentos o redacte

31/30



nuevamente las reivindicaciones o la descripción de la invención, si lo estima conveniente; y que a solicitud de parte, la oficina nacional competente otorgará, por una sola vez, un plazo adicional de sesenta días para la contestación.

El artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina establece que si la oficina nacional competente encontrara que la invención no es patentable o que no cumple con alguno de los requisitos establecidos en esta Decisión para la concesión de la patente, lo notificará al solicitante. Este deberá responder a la notificación dentro del plazo de sesenta días contados a partir de la fecha de la notificación; y que este plazo podrá ser prorrogado por una sola vez por un periodo de treinta días adicionales. Asimismo, señala que cuando la oficina nacional competente estimara que ello es necesario para los fines del examen de patentabilidad, podrá notificar al solicitante dos o más veces conforme al párrafo precedente. Si el solicitante no respondiera a la notificación dentro del plazo señalado, o si a pesar de la respuesta subsistieran los impedimentos para la concesión, la oficina nacional competente denegará la patente.

Finalmente, el artículo 48 de la Decisión 486 establece que si el examen definitivo fuere favorable, se otorgará el título de la patente. Si fuere parcialmente favorable, se otorgará el título solamente para las reivindicaciones aceptadas. Si fuere desfavorable se denegará.

3.2. Examen de patentabilidad

Mediante proveído de fecha 29 de diciembre de 2009, la Secretaria Técnica de la Comisión de Invenciones y Nuevas Tecnologías dispuso, de conformidad con las funciones conferidas por el artículo 44.3, literal b), del Decreto Legislativo N° 1033, que aprueba la Ley de Organización y Funciones del Instituto Nacional de Defensa de la Competencia y de la Protección de la Propiedad Intelectual¹, que se emitiera el informe técnico correspondiente. Asimismo, se dejó constancia que, conforme a ley, la valoración final de los medios probatorios presentados por las partes sería efectuada al momento de resolver.

Mediante Informe Técnico VDG 02-2013 que corre de fojas 287 a 317 del expediente, se analizó la memoria descriptiva y el pliego de veinte (20) reivindicaciones originalmente presentadas; los argumentos y documentos técnicos contenidos en el escrito de oposición de fecha 28 de octubre de 2009 presentados por Farminindustria S.A., así como lo manifestado por el solicitante en su escrito de contestación a la oposición de fecha 10 de diciembre de 2009, incluyendo el nuevo pliego de 19 reivindicaciones presentado con dicho escrito. Posteriormente, con fecha 19 de octubre de 2012, el solicitante adjuntó un nuevo pliego de 21 reivindicaciones. En consideración a lo indicado, el informe técnico concluyó lo siguiente:

¹ Decreto Legislativo N° 1033

44.3 Son funciones de las Secretarías Técnicas del Área de Propiedad Intelectual:
(...)

b) Instruir y tramitar los procedimientos administrativos seguidos ante las Comisiones, ejerciendo facultades de investigación y de actuación de medios probatorios, a fin de proporcionar a las Comisiones elementos de juicio para la resolución de los asuntos sometidos a su competencia;



- Las reivindicaciones 1 a 13, 17 y 19 a 21 cumplen con los requisitos de novedad, nivel inventivo y aplicación industrial, de conformidad con lo establecido en los artículos 16, 18 y 19 respectivamente de la Decisión 486 de la Comunidad Andina.

- En el Informe Técnico se estableció que los antecedentes más cercanos a la presente solicitud de registro son los siguientes documentos:

D1: WO 03/072060 A2

D2: WO 2005/049078 A2

D3: US 2003/0190316 A1

D4: US 6 908 610 B1

D5: WO 2004/091658 A1

- Por su parte, la reivindicación 1 define una formulación líquida que contiene un anticuerpo estable, caracterizada porque comprende de 40 a 1000 mM de arginina y de 10 a 200 mM de metionina.
- Al respecto, se tiene que la formulación líquida de la presente solicitud se caracteriza porque comprende metionina, razón por la que difiere de las composiciones reveladas en los documentos D1 y D3 en ese aspecto.

Además, si bien D2 hace referencia a formulaciones líquidas concentradas de inmunoglobulinas que pueden ser formuladas con arginina y metionina, no revela ninguna formulación preferida comprendiendo arginina. En el mejor de los casos, D2 revela formulaciones preferidas que comprenden metionina; en ese sentido, la formulación líquida de la presente solicitud no se encuentra anticipada por D2.

Asimismo, la formulación líquida de la presente solicitud se caracteriza porque el ingrediente activo es un anticuerpo, por lo que difiere de las formulaciones reveladas en D4 donde el ingrediente activo no es un anticuerpo.

Si bien D5 hace referencia a formulaciones líquidas concentradas de un anticuerpo que comprenden de 50 a 200 mM de arginina clorhidrato y que pueden ser formuladas con metionina, no revela ninguna formulación preferida conteniendo metionina. En ese sentido, la formulación líquida de la presente solicitud no se encuentra anticipada por D5.

- Por lo indicado anteriormente, se estableció que la formulación líquida de la presente solicitud, que contiene un anticuerpo y que además



comprende de 40 a 1000 mM de arginina y de 10 a 200 mM de metionina, no se encuentra anticipado por los antecedentes D1 a D5, motivo por el que se considera que la reivindicación 1 cumple con el requisito de novedad. Asimismo, las reivindicaciones dependientes 2 a 13 y 17, al estar vinculadas directa o indirectamente con la reivindicación 1 precedente, también cumplen con ser novedosas.

Ninguno de los antecedentes D1 a D5 revelan un método para inhibir la dimerización de las moléculas de un anticuerpo en una formulación líquida que contiene el anticuerpo, así como tampoco anticipan el método en el cual se agrega arginina y metionina a una formulación líquida conteniendo un anticuerpo, conforme a lo descrito en la reivindicación 19, motivo por el cual se considera que dicha reivindicación cumple con el requisito de novedad.

Las reivindicaciones 20 y 21, al figurar como dependientes de la reivindicación 19 precedente, también cumplen con ser novedosas.

- En vista del estado de la técnica anteriormente citado, se tiene que el problema que la presente solicitud pretende resolver consiste en proveer formulaciones alternativas de anticuerpos con estabilidad mejorada; siendo la solución propuesta, el proveer una formulación líquida como se define en la reivindicación 1, que contiene un anticuerpo y que además comprende de 40 a 1000 mM de arginina y de 10 a 200 mM de metionina.

De acuerdo a lo divulgado en las páginas 10 y 11 de la descripción, se ha evaluado la estabilidad de almacenamiento de la formulación líquida con contenido de alta concentración de anticuerpo mediante pruebas de aceleración de calor y pruebas de aceleración de luz, observándose que la arginina es eficaz como estabilizador para inhibir la dimerización, al generarse cantidades más pequeñas de dímero en soluciones que contienen arginina respecto aquellas soluciones a las cuales no se agregó arginina. Además, se observó un efecto sinérgico mediante la adición de arginina y metionina combinadas, al observarse un efecto inhibidor contra la dimerización con una concentración total de arginina y metionina que es menor que la concentración de arginina sola necesaria para lograr el mismo efecto inhibidor. Finalmente, se observó que la desamidación de las moléculas de anticuerpo es inhibida por la acción de arginina. Los Ejemplos 1 a 3 evidencian las mejoras a las que se hace referencia en las páginas 10 y 11 de la descripción.

D1 y D3 enseñan el uso de arginina como inhibidor de agregación en la formulación de anticuerpos, pero no enseña ni sugiere su utilidad como inhibidor de dimerización y desamidación de las moléculas de anticuerpos.

Asimismo, D2 sugiere la utilidad de arginina y metionina como agentes estabilizantes en la formulación de anticuerpos; mientras D4 y D5



374

enseñan el uso de metionina como agente antioxidante en la formulación de las mismas.

En ese sentido, la eficacia de la arginina para inhibir la dimerización y desamidación de las moléculas de anticuerpos, así como el efecto sinérgico de la combinación de arginina con metionina para lograr la misma eficacia que la arginina en la dimerización del anticuerpo, resulta sorprendente a la luz de las enseñanzas de los antecedentes D1 a D5, solos o en combinación. Por ende, la formulación líquida de anticuerpo de la presente solicitud, que comprende de 40 a 1000 mM de arginina y de 10 a 200 mM de metionina, también resulta sorprendente a la luz de D1 a D5, por lo que implica actividad inventiva según el Artículo 18 de la Decisión 486 de la Comunidad Andina.

Por lo indicado, se considera que las reivindicaciones 1 a 13, 17 y 19 a 21, cumplen con el requisito de nivel inventivo.

- Finalmente, la formulación líquida estable de un anticuerpo de la presente solicitud, que comprende de 40 a 1000 mM de arginina y de 10 a 200 mM de metionina, es susceptible de aplicación en la Industria Farmacéutica, motivo por el cual, las 1 a 13, 17 y 19 a 21 cumplen con el requisito de aplicación industrial.
- Las reivindicaciones 14 a 16 y 18 no cumplen con el requisito de claridad, de conformidad con lo establecido en el artículo 30 de la Decisión 486 de la Comunidad Andina. Se precisó además que, dado que dichas reivindicaciones no describen ninguna característica técnica esencial preferida, deberían suprimirse.
 - La reivindicación 14 contiene la expresión "es estable de 22°C a 28°C durante por lo menos 6 meses" en la parte caracterizante, por lo que la formulación de dicha reivindicación está caracterizada por un resultado a alcanzar, lo cual no está permitido para productos que, como en el presente caso, deben caracterizarse por los componentes de la formulación que son esenciales para que dicha formulación sea estable durante el tiempo señalado en el rango de temperatura señalada. En ese sentido, la presente reivindicación no define claramente la materia para la cual se solicita protección.
 - Las reivindicaciones 15 y 16 contienen respectivamente las expresiones "por la inhibición de la dimerización de las moléculas del anticuerpo" y "por la inhibición de la desamidación de las moléculas del anticuerpo" en la parte caracterizante, que describen propiedades deseables de la formulación a reivindicar, lo cual tampoco está permitido para productos que deben caracterizarse por los componentes de la formulación. En ese sentido, dichas reivindicaciones tampoco definen claramente la materia para la cual se solicita protección.
 - La reivindicación 18 contiene la expresión "no ha sido sometida a liofilización durante la preparación de la formulación" en la parte



35
34

caracterizante, que no es una característica propia de un producto, sino de un procedimiento. En ese sentido, la presente reivindicación no define claramente la materia para la cual se solicita protección.

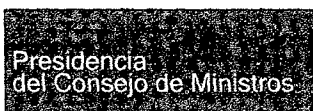
- En cuanto a la oposición formulada por FARMINDUSTRIA S.A., se determinó que el documento D1 WO 03/072060 A2, no afecta el requisito de novedad de las reivindicaciones 1 a 13, 17 y 19 a 21 de la presente solicitud. Del mismo modo, los antecedentes D1 (WO 03/072060 A2), D2 (WO 2005/049078 A2), D3 (US 2003/0190316 A1), y D4 (US 6 908 610 B1), presentados por FARMINDUSTRIA S.A., no afectan el requisito de nivel inventivo de las reivindicaciones 1 a 13, 17 y 19 a 21 de la presente solicitud.

Mediante proveído de fecha 15 de enero de 2013 se comunicó el Informe Técnico antes mencionado, para que los solicitantes hicieran valer los argumentos y aclaraciones que considerasen pertinentes, en el plazo de sesenta días hábiles, los cuales fueron prorrogados por treinta días hábiles adicionales a solicitud de parte

Con fecha 05 de abril de 2013, los solicitantes respondieron el informe técnico anterior presentado un nuevo pliego de 17 reivindicaciones e indicaron que en atención a las objeciones formuladas en el Informe Técnico VDG 02-2013, en este nuevo pliego se han eliminado las reivindicaciones 14 a 16 y 18 y se han reenumerado las reivindicaciones 17 y 19 a 21 como las nuevas reivindicaciones 14 a 17. En consideración a lo manifestado se emitió el Informe Técnico VDG 02-2013/A, que obras a fojas 329 y 330 del expediente, en el que se concluyó lo siguiente:

- Las reivindicaciones 1 a 17, presentadas con el escrito de fecha 05 de abril de 2013, cumplen con los requisitos de novedad, nivel inventivo y aplicación industrial de conformidad con lo establecido en los artículos 16, 18 y 19 respectivamente de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina.
 - Al respecto, se precisó que las reivindicaciones 1 a 17 de fecha 05 de abril de 2013, corresponden con las reivindicaciones 1 a 13, 17 y 19 a 21 de fecha 19 de octubre de 2012, analizadas en el Informe Técnico VDG 02-2013; en consecuencia, en virtud de lo expuesto en el informe técnico precedente, se considera que las nuevas reivindicaciones cumplen con los requisitos de novedad, nivel inventivo y aplicación industrial.
- En cuanto a la oposición formulada por FARMINDUSTRIA S.A., se determina que el documento D1 (WO 03/072060 A2) no afecta el requisito de novedad de las reivindicaciones 1 a 17. Del mismo modo, se determinó que los documentos D1 (WO 03/072060 A2), D2 (WO 2005/049078 A2), D3 (US 2003/0190316 A1) y D4 (US 6 908 610 B1) no afectan el nivel inventivo de dichas reivindicaciones.

Por lo indicado precedentemente, y conforme a lo establecido en el artículo 48 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, mediante proveído de fecha 15 de abril de 2013, se pasó el expediente a resolver de acuerdo a las conclusiones del Informe Técnico 02-2013/A.



30
28

3.3. Conclusión del análisis

Atendiendo al análisis efectuado y a lo dispuesto por el artículo 48 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, en el presente caso, corresponde conceder la patente solicitada para las reivindicaciones 1 a 17 de la presente solicitud, y que cumplen con los requisitos de patentabilidad, según las conclusiones del Informe Técnico VDG 02-2013/A; debiendo por las razones expuestas, desestimar la oposición formulada por FARMINDUSTRIA S.A.

La presente Resolución se emite en aplicación de las normas legales antes mencionadas y en ejercicio de las facultades conferidas por los artículos 42.2 literal b) y 42.3 literal b) del Decreto Legislativo N° 1033, Ley de Organización y Funciones del Instituto Nacional de Defensa de la Competencia y de la Protección de la Propiedad Intelectual (INDECOPI).

4. RESOLUCIÓN DE LA COMISIÓN DE INVENCIONES Y NUEVAS TECNOLOGÍAS

PRIMERO: OTORGAR patente de invención para "FORMULACION LIQUIDA CON CONTENIDO DE ALTA CONCENTRACION DE ANTICUERPO", C.I.P.7 A61K 39/395; A61K 9/08; A61K 47/18; A61P 43/00, a favor de CHUGAI SEIYAKU KABUSHIKI KAISHA, de Japón; y F. HOFFMANN-LA ROCHE AG, de Suiza, por un plazo de veinte (20) años, contados desde el 22 de diciembre de 2008, fecha de presentación de la solicitud, aprobándose las reivindicaciones 1 a 17 que corren a fojas 326 y 327 del expediente.

SEGUNDO: Declarar INFUNDADA la oposición formulada por FARMINDUSTRIA S.A. de Perú, por las razones expuestas.

Con la intervención de los señores miembros de Comisión: Franklin Bruno Mérchor Valderrama, Patricia Aparicio Zúñiga y Miguel Domingo González Álvarez.



BRUNO MÉRCHOR VALDERRAMA
Presidente de la Comisión de Invenciones
y Nuevas Tecnologías
INDECOPI

INFORME TÉCNICO VDG 02 – 2013 / A

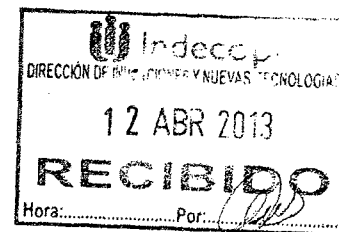
EXPEDIENTE : 002174 – 2008 / DIN de fecha 2008.12.22

SOLICITANTES : CHUGAI SEIYAKU KABUSHIKI KAISHA, de Japón;
F. HOFFMANN – LA ROCHE AG, de Suiza

PRIORIDAD : JP 2007–336310 de fecha 2007.12.27

ASUNTO : Examen Adicional para la Solicitud de Patente de Invención titulada
"FORMULACIÓN LÍQUIDA CON CONTENIDO DE ALTA
CONCENTRACIÓN DE ANTICUERPO" efectuado de acuerdo al Artículo
45 de la Decisión 486.

REFERENCIA : Informe Técnico VDG 02–2013

**1. ANTECEDENTES**

A.- En el Informe Técnico VDG 02–2013 se analizó las reivindicaciones 1 a 21 presentadas mediante escrito de modificación de fecha 19 de octubre del 2012 (19.10.2012), concluyéndose lo siguiente:

- Las reivindicaciones 1 a 13, 17 y 19 a 21 de fecha 19.10.2012 CUMPLEN con los requisitos de Novedad (Artículo 16), Nivel Inventivo (Artículo 18) y Aplicación Industrial (Artículo 19) de la Decisión 486 de la Comunidad Andina.
- Las reivindicaciones 14 a 16 y 18 de fecha 19.10.2012 NO CUMPLEN con el requisito de claridad del Artículo 30 de la Decisión 486 de la Comunidad Andina, y en vista que no describen ninguna característica técnica esencial preferida, deben ser suprimidas.
- Respecto a la novedad objetada por FARMINDUSTRIA S.A., el antecedente D1 NO AFECTA la Novedad de las reivindicaciones 1 a 13, 17 y 19 a 21 de la presente solicitud.
- Respecto al nivel inventivo objetado por FARMINDUSTRIA S.A., los antecedentes D1 a D4 NO AFECTAN el Nivel Inventivo de las reivindicaciones 1 a 13, 17 y 19 a 21 de la presente solicitud.

B.- Con fecha 05 de abril del 2013, la solicitante ha respondido al Informe Técnico VDG 02–2013, presentando un nuevo pliego enmendado de 17 reivindicaciones.

2. TEXTO ANALIZADO

- ✓ Memoria descriptiva y reivindicaciones 1 a 20 originalmente presentadas.
- ✓ Oposición formulada contra la presente solicitud por FARMINDUSTRIA S.A. mediante escrito de fecha 28 de octubre del 2009 (28.10.2009).
- ✓ Reivindicaciones 1 a 19 presentadas mediante escrito de fecha 10 de diciembre del 2009 (10.12.2009), en respuesta a la oposición formulada por FARMINDUSTRIA S.A.
- ✓ Proveído de fecha 29 de diciembre del 2009 (29.12.2009) que establece la realización del Informe Técnico VDG 02–2013, considerando los argumentos técnicos y documentos aportados por FARMINDUSTRIA S.A. en su escrito de oposición de fecha 28.10.2009; así como los argumentos técnicos de la solicitante presentados en el escrito de contestación a la oposición de fecha 10.12.2009.
- ✓ Reivindicaciones 1 a 21 presentadas mediante escrito de modificación de fecha 19 de octubre del 2012 (19.10.2012), que no implicaban una ampliación de la divulgación originalmente presentada en la solicitud inicial según el Artículo 34 de la Decisión 486.
- ✓ Nuevas reivindicaciones 1 a 17 presentadas mediante escrito de contestación de fecha 05 de abril del 2013 (05.04.2013).



INSTITUTO NACIONAL DE DEFENSA DE LA
COMPETENCIA Y DE LA PROTECCIÓN DE LA
PROPIEDAD INTELECTUAL

DIRECCIÓN DE INVENCIÓNES Y NUEVAS TECNOLOGÍAS
*Comisión de Invenções y
Nuevas Tecnologías*

Expediente N° 002174-2008/DIN

Lima, 15 de abril de 2013

Visto el escrito de fecha 05 de abril de 2013, mediante el cual se presenta un nuevo pliego de 17 reivindicaciones; y, el Informe Técnico VDG 02-2013/A en el que se establece que:

- Las reivindicaciones 1 a 17 de fecha 05.04.2013 CUMPLEN con los requisitos de Novedad (Artículo 16), Nivel Inventivo (Artículo 18) y Aplicación Industrial (Artículo 19) de la Decisión 486 de la Comunidad Andina.
- Respecto a la novedad objetada por la opositora, el antecedente D1 NO AFECTA la Novedad de las reivindicaciones 1 a 17 de la presente solicitud.
- Respecto al nivel inventivo objetado por la opositora, los antecedentes D1 a D4 NO AFECTAN el Nivel Inventivo de las reivindicaciones 1 a 17 de la presente solicitud.

PASE EL EXPEDIENTE A RESOLVER.


DIEGO F. ORTEGA-SANABRIA
Secretario Técnico (e)
Comisión de Invenções y
Nuevas Tecnologías
INDECOPI

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800.176.089-2

- / -

38
39Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

RECIBO DE CAJA

No. 14 - 0014787

Bogotá D.C., Febrero 07 de 2014 - 12:42:08

RECIBIDO DE : CAVELIER ABOGADOS

NI 860.041.367

*** Soporte del Pago ***

TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR PAGO
CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	651470820	07/02/2014	3.761.000.00

*** Conceptos Pagados ***

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	Vr. UNIDITARIO	Vr. CONCEPTO
1	50005-01-03 CAMBIO DE MODALIDAD Y MODIFICACIONES	EN N. CREACION CORRECCION A SOLICITUD EN TRAMITE / MODIFICA	128.000.00	128.000.00
				\$128.000.00

SON: **CIENTO VEINTIOCHO MIL PESOS MONEDA CORRIENTE**

Responsable: _____

Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 10-091445- -00022-0000

Fecha: 2014-02-07 16:32:47 Dep. 2020 DIR. NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 412 REPOSPRESRECU Folios: 38

Código: 17753-844-001-6

Sede Centro: Carrera 13 No. 27 - 00 Pisos 3,4,5 y 10 Bogotá, D.C. - Colombia

Web: www.sic.gov.co e-mail: info@sic.gov.co Conmutador: (571) 5870000 Fax: (571) 5870284 Línea: 018000-910165 Call Center: (571) 6513240

Febrero 7 de 2014 - 12:42:11