

Clarke, N
COI



No. 10-111104- -00010-0000

Fecha: 2013-09-13 15:13:07 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 379 FASENACIONALII
Act. 412 REPOSPRESRECU Folios: 20- 21

P-2643

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISION DE NUEVAS CREACIONES
E. S. D.

Re: Expediente No. **10.111.104**
Solicitud de patente a nombre de **BAXTER HEALTHCARE,**
S.A. BAXTER INTERNATIONAL, INC Y HALOZYME

Yo, SILVANA MARIA LOPEZ DÍAZ, actuando como apoderada sustituta de acuerdo con la sustitución adjunta e identificada como aparece al pie de mi firma, domiciliada en la carrera 11 A No. 86-53, piso 6, de la sociedad **BAXTER HEALTHCARE, S.A. BAXTER INTERNATIONAL, INC Y HALOZYME** domiciliadas en Zurich Suiza, Illinois y San Diego Estados Unidos, respectivamente, solicitantes de la patente de la referencia, interpongo recurso de reposición contra la resolución No. **43816** emitida el 30 de julio de 2013 por el Superintendente de Industria y Comercio, por medio de la cual se niega el privilegio de patente para la solicitud contenida en el expediente de la referencia.

1. Con fundamento en la facultad que confiere el artículo 34 de la Decisión 486 al solicitante para modificar la solicitud de patente en cualquier momento del trámite, presento junto con este memorial nuevo capítulo reivindicatorio que consta de 34 cláusulas en el cual se realizaron las siguientes modificaciones:

La reivindicación independiente 1 queda modificada por la incorporación de limitaciones que se exponen en las reivindicaciones dependientes anteriores 12 y 19, ahora canceladas ambas. La reivindicación independiente 22 (reenumerada como reivindicación 18) se modifica mediante la incorporación de limitaciones en las reivindicaciones dependientes anteriores 33 y 40, ahora ambas cancelada. Con el propósito de avanzar en este caso hacia la materia permisible, la reivindicación 1 y la reivindicación 22 (reenumerada como la reivindicación 18) también se modifican para hacer mayor claridad en que las reivindicaciones se refieren a un producto de combinación, y no a un método de tratamiento.

En cuanto al nuevo pliego reivindicatorio, amablemente indicamos que no amplía de ninguna manera el alcance de la presente solicitud. Adicionalmente, manifestamos que no se presenta tasa por reivindicaciones toda vez que el pliego reivindicatorio comprende en esencia la misma materia cubierta por el pliego anterior.

1.1 Excepciones a la patentabilidad

El Examinador establece que las reivindicaciones no están dirigidos a la materia objeto patentable porque la materia objeto reivindicada se dirige a la administración de dos composiciones independientes, en la que la actividad de las mismos depende de la forma de administración. Por lo tanto, el Examinador concluye que, si bien las reivindicaciones se refieren a una combinación, las reivindicaciones, de hecho, están dirigidas a la administración de la combinación.

En este sentido, nos permitimos decir que las reivindicaciones pendientes se refieren a un producto definido que es un nuevo medicamento que contiene dos componentes: una cantidad específica citada de una inmunoglobulina (IG) y una cantidad específica citada de una hialuronidasa soluble. **Las reivindicaciones citan los componentes, las cantidades y las proporciones de cada uno de los componentes de la combinación.** Las reivindicaciones dependientes 2-5 citan que los componentes están en un contenedor. Las reivindicaciones 22-42 recitan que los componentes se proporcionan en forma de kit.

Por lo tanto, las reivindicaciones actuales no citan ninguna de las etapas dirigidas a la administración de las composiciones, y por lo tanto no están dirigidas a los métodos de tratamiento. Así las cosas, en todos los casos, las reivindicaciones se refieren a un producto definido, que incluye dos composiciones definidas, y no a cualquier método de administración. Debido a que las reivindicaciones actuales se refieren a un producto de combinación, las presentes reivindicaciones no se encuentran entre la materia objeto establecida “para ser excluida de la patentabilidad en Colombia en virtud del artículo 20 D 486”. Ciertamente, las reivindicaciones dependientes 2-5 y las reivindicaciones 22-42, que se relacionan con los contenedores o los kits de la combinación de composiciones, **no están dirigidas a los métodos de administración.** Por lo tanto, solicitamos respetuosamente la reconsideración de este rechazo.

2. FUNDAMENTOS DEL RECURSO

En relación con los argumentos presentados por ese despacho en la resolución impugnada **No. 43816** emitida el 30 de julio de 2013 por el Superintendente de Industria y Comercio, p emitida el 30 de julio de 2013, es necesario señalar que carecen de un enfoque adecuado de conformidad con las normas, jurisprudencia y reglas técnicas que existen para evaluar la altura inventiva de una invención.

1.1 Violación de los artículos 14, 16 y 18 de la Decisión 486 por una indebida aplicación de la norma basada en un error de interpretación de la misma.

El Examinador indica que las reivindicaciones 1-42 carecen de nivel inventivo a la vista de la referencia D1 (Melamed et al. The Journal of Allergy and Clinical

Immunology, 12: Supplement 1: S83) y la referencia D2 (Solicitud de Patente Internacional PCT publicada No. WO2006/091871).

En particular, el Examinador argumenta que D1 enseña la administración combinada de la inmunoglobulina (IG) con hialuronidasa recombinante humana (rHuPH20), y enseña que es posible utilizar hialuronidasa aplicada en un solo sitio para la administración subcutánea de una dosis mensual de IG de no más de 400 mg/kg. El Examinador establece que D1 enseña las ventajas de la biodisponibilidad de la administración subcutánea, y que no podría considerarse que el efecto de la inclusión de hialuronidasa fuera sólo para aumentar el volumen de IG que se puede administrar.

El Examinador también afirma que D2 enseña que la inyección subcutánea simultánea de hialuronidasa y una IgG biotinilada aumenta la farmacocinética de la IgG en comparación con la inyección sin la hialuronidasa, y enseña el tratamiento combinado con mezclas de hialuronidasa y la inmunoglobulina (Ig), tal como Gammagard. El Examinador establece que una diferencia entre las reivindicaciones actuales y D2 es la dosis de hialuronidasa, las razones del Examinador son que D2 no enseña las cantidades de dosificación como se reivindica porque 1) las dosificaciones tal como se enseñan en D2 están ajustadas para animales; 2) D1 enseña una dosis eficaz mínima de 50 U/g de IG; 3) D2 enseña el efecto de la hialuronidasa en la biodisponibilidad de IG; y 4) D2 enseña la actividad usando formas solubles truncadas y recombinantes de hialuronidasa tal como se utiliza en la presente solicitud.

Por lo tanto, el Examinador concluye que la persona versada en el arte tuvo la información disponible antes de la fecha de prioridad reivindicada para definir los criterios de administración de la dosis en humanos de una formulación IG/hialuronidasa.

Los solicitantes respetuosamente solicitan la reconsideración de este rechazo a la vista de los argumentos siguientes.

Reivindicaciones rechazadas

La reivindicación 1 modificada cita una combinación que contiene dos composiciones. Tal como se define en la solicitud, una combinación es una asociación de dos o más elementos (véase, e.g., ejemplo en la página 24, renglones 1-5). En este caso, la combinación es de dos composiciones separadas. Las cantidades de cada composición se relacionan una con la otra, ya que están asociadas. Una composición contiene las cantidades específicas citadas de una inmunoglobulina (IG) en un volumen que es de 50 ml a 700 ml, y la otra una hialuronidasa específica soluble en las cantidades citadas de hialuronidasa en un volumen de 5 ml a 30 ml, donde la hialuronidasa se proporciona como una

proporción de IG en una cantidad de baja relación de 10 U/g de IG a 500 U/g de IG en la segunda composición. Por ejemplo, la reivindicación 1, cita:

1. *Una combinación de composiciones, que comprende:*

una primera composición que comprende IG en un volumen que es de 50 ml a 700 ml y a una concentración de proteína de la IG en la composición que es menos de 16 % p/v de IG; y

una segunda composición que comprende una hialuronidasa soluble en un volumen que es de 5 ml a 30 ml y en una cantidad entre o entre aproximadamente 500 unidades a 100.000 unidades, en la que la hialuronidasa se formula en una cantidad que está en una proporción de 10 Unidades de hialuronidasa/gramo de IG (U/g de IG) a 500 U/g de IG.

Como veremos más adelante, las referencias citadas, solas o en combinación, **no enseñan o sugieren el producto como se reivindica.**

Las referencias citadas tampoco enseñan o sugieren el efecto técnico conferido por el producto de combinación como se reivindica que la **cantidad en baja proporción** de hialuronidasa a IG puede efectuar un aumento de la biodisponibilidad de la IG administrada por vía subcutánea en por lo menos el 90% de la biodisponibilidad lograda mediante la administración intravenosa. No habría sido evidente para una persona versada en el arte que una **cantidad en baja proporción** de hialuronidasa e IG en la combinación como se reivindica de sólo 10 U/g a 500 U/g de IG podría lograr este efecto, a la vista de los conocimientos en el arte en el momento de presentación de la presente solicitud como se radicó.

Enseñanzas de las referencias citadas

1. D1 (Melamed et al (febrero de 2008) J Aller & Clin Immunol, 121: S83)

D1 enseña la infusión subcutánea en pacientes inmunodeficientes con cantidades variables de una hialuronidasa designada rHuPH20 y con diferentes dosis de la inmunoglobulina Gammagard Líquida al 10 % (GGL) para **permitir que un volumen suficiente de IG sea infundido** con el fin de administrar una cantidad de IG en un solo sitio similar a la cantidad administrada por vía intravenosa. D1 describe la viabilidad de la administración de cantidades de volumen altos de IG desde 255 ml hasta 612 ml en presencia de hialuronidasa de manera que una dosis única mensual de IG se puede administrar en un solo sitio por vía subcutánea.

D1 enseña que, además de la evaluación de la cantidad de enzima requerida para infundir una dosis única mensual de IG en un solo sitio, el estudio también "evaluó el efecto de rHuPH20 sobre la biodisponibilidad de GGL administra por vía subcutánea en comparación con la vía intravenosa". D1, sin embargo, no presenta los resultados de los estudios, y concluye que "[e]l efecto de rHuPH20

sobre la biodisponibilidad se está evaluando". D1 no proporciona ninguna enseñanza o sugerencia de que un aumento de la biodisponibilidad sea deseable, sino sólo que la administración de una dosis mensual de 400 mg/kg es deseable para lograr la entrega de una cantidad de volumen alto de IG en un único sitio. Por lo tanto, D1 no enseña o sugiere que la hialuronidasa podría o aumentar la biodisponibilidad de la IG, y ciertamente no enseña ni sugiere cualquier cantidad de hialuronidasa que se requiera para lograr el aumento de la biodisponibilidad.

D1 tampoco enseña ni sugiere un producto de combinación que incluye una combinación de una composición que contiene una IG que este en un volumen de 50 ml a 700 ml y a una concentración que sea menor que 16% p/v y una segunda composición que contenga hialuronidasa soluble que esté entre 500 unidades a 100.000 unidades y en un volumen que sea de 5 ml a 30 ml, en donde la cantidad de hialuronidasa se proporciona como una cantidad de proporción baja de la IG de 10 U/g de IG a 500 U/g de IG con referencia a la segunda composición. D1 no describe dos composiciones con las cantidades citadas de IG y hialuronidasa, ni proporciona ninguna sugerencia de preparar dos composiciones. D1 tampoco enseña o sugiere los resultados obtenidos por tal producto como que la biodisponibilidad de la administración subcutánea IG se aumenta en al menos el 90% de la biodisponibilidad lograda mediante la administración intravenosa. Por lo tanto, las presentes reivindicaciones no serían obvias para un versado en el arte a la vista de las enseñanzas de D1, sola o en combinación con D2.

2. D2 (Solicitud Internacional PCT publicada N ° WO2006/091871)

D2 enseña que diversos agentes farmacológicos pueden ser co- administrados y / o co-formulados con una hialuronidasa soluble, incluyendo en particular las formas truncadas de las mismas. Por ejemplo, D2 enseña que una hialuronidasa soluble puede ser co-formulada o co-administrada con inmunoglobulina (véase, e.g., en el párrafo [0446]). El ejemplo 19 de D2 enseña co-formulaciones particulares de una inmunoglobulina y hialuronidasa y enseña los perfiles farmacocinéticos del suero de un anticuerpo biotinilado co-formulado con una hialuronidasa soluble después de la co-inyección subcutánea. El ejemplo 19 en ese documento establece que "los ratones luego fueron inyectados por vía subcutánea con 20µL de 0,5 mg/ml de solución de IgG de ratón biotinilado **mezclada** con 20 µL ya sea de solución salina o de 20 µL de sHASEGP que contiene 4 unidades de actividad" [énfasis añadido] . Por lo tanto, en D2 se empleó la hialuronidasa para ser administrada junto con la IG, y no como un producto de combinación separado como se reivindica actualmente.

Calculando las enseñanzas de D2 en un unidades de hialuronidasa/gramo de IgG en la formulación como la reivindicada, el Ejemplo 19 enseña que la co-formulación contiene **400.000 Unidades de hialuronidasa/g de IgG**. Por lo tanto, D2 enseña que las co-formulaciones de una inmunoglobulina y

hialuronidasa que contiene 400.000 unidades hialuronidasa/gramo de IgG aumenta los perfiles farmacocinéticos en suero de un anticuerpo biotinilado después de la co-inyección subcutánea dos horas después de la administración sin aumentar sustancialmente los niveles séricos a las 51 horas. Mientras que D2 enseña que el nivel sérico de IgG aumenta, D2 enseña que para lograr este aumento del nivel sérico, se administran **400.000 unidades de hialuronidasa/gramo** de IgG. Esto es 800 veces a 40.000 veces mayor que la proporción como la reivindicada actualmente.

D2 enseña que esta gran cantidad de hialuronidasa administrada puede aumentar el nivel en suero de un anticuerpo particular. D2, sin embargo, no enseña o sugiere que este nivel sea similar a la biodisponibilidad (e.g., 90 % de la biodisponibilidad) lograda cuando se administra intravenosamente la misma cantidad de anticuerpo.

D2 no describe dos composiciones con las cantidades citadas citados de IG y hialuronidasa, ni proporciona ninguna sugerencia para preparar dos composiciones. D2 no enseña o sugiere un producto que incluye una combinación de composiciones que contienen IG en un volumen que es de 50 ml a 700 ml y a una concentración que es menor que 16 % p/v, y una segunda hialuronidasa soluble que este entre 500 Unidades a 100.000 unidades y en un volumen que este entre 5 ml a 30 ml, donde la hialuronidasa se proporciona como una cantidad de relación baja de la IG de 10 U/g de IG a 500 U/g de IG en la composición de IG. A la vista de D2, la persona versada en el arte hubiera preparado la composición de hialuronidasa en la composición a una concentración mucho más alta. No hay ninguna sugerencia o expectativa en las enseñanzas de D2 que tales *cantidades tan pequeñas* de hialuronidasa lograrían resultado.

D2 no enseña ni sugiere los resultados obtenidos por este tipo de producto, que la biodisponibilidad de la administración subcutánea de IG se aumenta hasta por menos el 90 % de la biodisponibilidad lograda mediante la administración intravenosa. No hay enseñanza o sugerencia en D2 que una proporción de hialuronidasa a IgG (o de IG como la reivindicada actualmente) tan bajo como 10 U/g hasta 500 U/g fuera suficiente para lograr un aumento de la biodisponibilidad de la inmunoglobulina. Por lo tanto, las presentes reivindicaciones no serían obvias para un versado en el arte a la vista de las enseñanzas de D2, solas o en combinación con D1.

Argumentos para la Reconsideración

- 1) *Diferencias entre las Enseñanzas de las referencias citadas y las actuales reivindicaciones.*

Las reivindicaciones actuales difieren de las enseñanzas de las referencias citadas porque las reivindicaciones se refieren a un producto que incluye dos

composiciones que se formulan por separado en las cantidades específicas citadas en diferentes volúmenes. Las referencias citadas no enseñan una combinación de una composición de IG en un volumen que este entre 50 ml a 700 ml en una concentración que sea menor que 16 %p/v y una segundas composiciones que contengan hialuronidasa soluble que este entre 500 unidades a 100.000 unidades y en un volumen que sea de 5 ml a 30 ml, donde la hialuronidasa se ofrece como una cantidad de relación baja de la IG de 10 U/g de IG a 500 U/g de IG en la composición IG.

Como se ha demostrado en la solicitud, incluyendo en los Ejemplos de trabajo (véase más adelante), el efecto técnico conferido por esta combinación es un producto que puede aumentar la biodisponibilidad de la IG administrada por vía subcutánea. Por lo tanto, un problema técnico resuelto por las presentes reivindicaciones es el problema de la biodisponibilidad de IG administrada por vía subcutánea. Por ejemplo, la presente solicitud enseña que, en el momento de presentación de la presente solicitud, había problemas con la IG administrada por vía subcutánea de tal manera que las dosis más altas de Ig se requerían para lograr una biodisponibilidad suficiente de la IG para el efecto terapéutico en comparación con los métodos de administración por vía intravenosa. Por ejemplo, la especificación en la página 28, renglones 10 a 20 establece:

“La biodisponibilidad de la inmunoglobulina administrada por vía subcutánea generalmente es menor que la de la infusión por vía intravenosa. La Inmunoglobulina está inmediatamente disponible en la sangre, y se equilibra lentamente al compartimento extravascular en 3 a 5 días (Schiff et al. (1986) J. Clin. Immunol., 6: 256-64). La Inmunoglobulina administrada por vía subcutánea se absorbe lentamente desde el espacio subcutáneo a la sangre y al mismo tiempo se equilibra con el compartimento extravascular, no hay un pico de alta IV. La biodisponibilidad no se ha estudiado ampliamente, pero en un ensayo reciente de la preparación ZLB-Behring (i.e., Vivaglobin ®) , se determinó midiendo el área bajo la curva (AUC) que sólo 67 % de la inmunoglobulina se absorbe y, por tanto, la dosis recomendada era 137 % de la dosis IV (Ochs et al. (2006) J. Clin. Immunol., 26: 265-273).”

Y en la página 78, renglones 21 a 25 establece:

“La administración Subcutánea (SQ) de inmunoglobulina (IG) resulta en una menor biodisponibilidad en comparación con la de administración intravenosa (IV). Un estudio informó 63 % de biodisponibilidad en comparación con la administración IV, por lo tanto se requiere una dosis SQ de 137 % de la IV para conseguir una biodisponibilidad equivalente, i.e., el área bajo la curva de concentración-tiempo (AUC) (Ochs et al. (2006) J. Clin. Immunol., 26: 265-273).”

Así las cosas, D1 no enseña o sugiere el problema ni la solución como se reivindica. D1 se refiere a un problema completamente diferente, esto es, el problema de la administración de grandes volúmenes de IG de hasta 612 ml en

un solo sitio subcutáneo para infundir hasta 61,2 gramos de IG por vía subcutánea sin la necesidad de inyecciones semanales en múltiples sitios. Mientras D1 enseña que múltiples sitios de inyección son un problema para la administración de la IG por vía subcutánea, **no hay ninguna enseñanza de que hay algún problema en para lograr suficiente biodisponibilidad de la IG administrada por vía subcutánea.**

El Examinador en el rechazo actual final establece que D1 Enseña "ventajas en la biodisponibilidad de la administración subcutánea", y por lo tanto, enseña el problema. El Solicitante respetuosamente no está de acuerdo. D1 enseña que, además de la evaluación de la cantidad de enzima requerida para infundir en una dosis única mensual de IG en un solo sitio, el estudio también "evaluó el efecto de rHuPH20 sobre la biodisponibilidad de GGL administrada por vía subcutánea en comparación a la vía intravenosa".

D1, sin embargo, no presenta los resultados de los estudios, y concluye que "[e]l efecto de rHuPH20 sobre la biodisponibilidad se está evaluando". De esta enseñanza limitada, no hay nada en D1 que le se sugiera a una persona versada en el arte de que no había ningún problema en la biodisponibilidad de la inmunoglobulina administrada por vía subcutánea. Además, también no hay nada en D1 que sugeriría a un versado en el arte que la misma cantidad de hialuronidasa que se utiliza para infundir un gran volumen de IG podría generar un aumento de la biodisponibilidad de la IG, ni que tal hialuronidasa podría hacerlo cuando se formulan por separado en una cantidad de bajo volumen de 5 ml a 30 ml, mientras que el IG está formulada en un volumen mayor.

Por lo tanto, las enseñanzas de D1 **no** mencionan, ni dan indicio de que, la capacidad de infundir cantidades de alto volumen sea de alguna manera relevante o esté relacionada con el aumento de la biodisponibilidad del volumen infundido resultante. En D1, las enseñanzas que sugieren que la administración es necesaria solamente una vez al mes es porque D1 enseña que la hialuronidasa permite la entrega de cantidades de altos volúmenes de 255 ml a 612 ml con el fin de poder administrar la dosis una vez al mes de 400 mg/kg de IG. Nada acerca de las enseñanzas de D1 sugiere que la entrega de esta cantidad consigue por vía subcutánea el **aumento de la biodisponibilidad** de la IG cuando se administra por vía subcutánea. D1 no proporciona ninguna enseñanza de que la administración de dichos volúmenes altos de IG a tasas que requerirían infusiones durante horas lograría suficiente biodisponibilidad de la IG para el tratamiento de una enfermedad o condición tratable con IG.

Las enseñanzas de D2 no solucionan las deficiencias en las enseñanzas de D1. Con base en las enseñanzas en D2, un versado en el arte **no** habría preparado una combinación de composiciones con las concentraciones citadas de cada una. La persona versada en el arte tampoco habría esperado los resultados de que una combinación que contiene una hialuronidasa soluble en una cantidad en una

Por lo tanto, las presentes reivindicaciones no carecen de nivel inventivo a la vista de las referencias D1 o D2, solas o en combinación.

2) Resultados logrados con la materia objeto actualmente reivindicada

La presente solicitud enseña que una hialuronidasa en una relación específica (unidades de hialuronidasa por gramo de IG) logra un aumento de la biodisponibilidad de IG administrada por vía subcutánea. El Ejemplo 1 que comienza en la página 78 describe la evaluación farmacocinética de los pacientes que recibieron 27 a 61 gramos de IG (GGL, Gamma Gard TM líquida) en un único sitio en la presencia de hialuronidasa en 50 unidades de hialuronidasa por gramo de la IG (50 U/g de IG). La evaluación de la farmacocinética de los pacientes que recibieron 50 U/g de IG mostró que todos los pacientes presentaron una biodisponibilidad en el suero mayor que 75 % en cinco de los siete pacientes que muestran una biodisponibilidad de por lo menos 90 % de la biodisponibilidad lograda mediante la administración intravenosa. **Estos resultados se reproducen a continuación:**

2. Evaluación farmacocinética

El análisis farmacocinético (PK) se llevó a cabo en niveles de IgG en suero. Los 7 pacientes incluidos en la fase de evaluación de PK de este estudio alcanzaron dosis mensuales de 27 a 61 gramos de GGL en un solo sitio con 50 U de rHuPH20 por gramo de GGL (ver Tabla 3). El estudio farmacocinético PK se realizó después de recibir una segunda infusión de dosis mensual de GGL. Las muestras de suero se recogieron pre-infusión, 1 h después de la infusión y en los días 1, 2, 3, 4, 5, 7, 14, 21 y 28 (si es un esquema de 28 días) después de la infusión. Los parámetros farmacocinéticos de los 7 pacientes se representan en la Tabla 7. La relación de las AUC (SQ) a AUC (IV) para los 7 pacientes se muestra en la Tabla 8. Los resultados muestran que cinco de los 7 pacientes tenían AUC (SQ) dentro de 90 % del AUC (IV). El aumento de la dosis o del rHuPH20 de cuatro veces en los 2 sujetos con una proporción inferior al 90 % no mejoró más la biodisponibilidad.

<i>Tabla 7: Parámetros farmacocinéticos de los sujetos individuales</i>				
Pacientes	AUC (días.g/L)	T _½ (días)	T _{máx} (días)	C _{min} (g/L)
34001	461.2	61.3	3.0	12.9
34002*	387.1	114.1	4.9	11.3
	356.7	43.9	4.0	11.3
39004*	256.9	113.8	5.0	7.9
	264.2	44.3	6.9	7.7
39005	369.6	59.3	3.1	10.9
39006	368.9	40.3	4.8	10.8
40002	375.2	33.7	6.8	10.6

<i>Tabla 7: Parámetros farmacocinéticos de los sujetos individuales</i>				
40003	356.2	37.9	4.9	9.7
Mediana	368.9	43.93	4.8	10.8

* Pacientes con evaluaciones de PK repetidas después de la administración de una dosis aumentada de rHuPH20.

Tabla 8: Relación $AUC_{(SQ)}$ a $AUC_{(IV)}$ (%)		
	Concentración de rHuPH20	
Paciente	50 U/g	200 U/g
34001	101.0	N/A
34002	86.5	79.6
39004	75.8	77.8
39005	102.7	N/A
39006	94.7	N/A
40002	97.3	N/A
40003	90.5	N/A
Media	92.6	N/A

La memoria descriptiva en inglés, en la página 84, renglón 22 a la página 85, renglón 11 además resume los resultados anteriores de la siguiente manera:

La biodisponibilidad media de GGL sobre la administración por vía subcutánea en combinación con rHuPH20 fue del 92 % de la biodisponibilidad de GGL después de la administración IV. Este estudio sugiere que la difusión aumentada de la difusión proporcionada por el rHuPH20 mejora la absorción de GGL. Además, los niveles mínimos alcanzados por la administración subcutánea mensual de GGL en este estudio son idénticos a los alcanzados por la administración IV. Por lo tanto, no hay necesidad de aumentar la frecuencia de administración de la GGL por la administración subcutánea frente a la administración IV, la administración subcutánea de la GGL en combinación con rHuPH20 requiere sólo un único sitio de SQ y se puede lograr a tasas de infusión de hasta 300 ml/h .

En conclusión, rHuPH20 facilita la administración de una dosis mensual total de GGL en un solo sitio a tasas de hasta 300 ml/h en un grupo de sujetos adultos inmunodeficientes. La biodisponibilidad de la combinación fue del 92 % de la biodisponibilidad IV, basada en el AUC de la curva de tiempo frente a la concentración de IgG. Esto sugiere que rHuPH20 mejora la absorción de GGL por administración subcutánea. La mayoría de los efectos secundarios locales fueron leves y no dieron como resultado el retraso o la interrupción de las infusiones.

Por lo tanto, los resultados en la solicitud actual muestran que una cantidad en baja proporción de unidades de hialuronidasa por gramo de IG logra aumentar la biodisponibilidad de la IG administrada por vía subcutánea. Los resultados también muestran que, en virtud del aumento de la biodisponibilidad, la misma cantidad de IG y frecuencia de administración logradas por la administración intravenosa de la IG se pueden lograr por administración subcutánea sustancialmente con el mismo resultado. Las referencias citadas, D1 y D2, por separadas o en combinación, no enseñan o sugieren una cantidad en proporción de hialuronidasa a gramos de IG tan baja como la reivindicada para lograr el resultado de aumentar la biodisponibilidad de IG.

3) Refutación al Examinador

Las razones de Examinador de que la diferencia en las cantidades de dosificación tal como se enseña en D2 no "enseñan de lejos" la materia objeto reivindicada a una persona versada en el arte, ya que los estudios en D2 son en animales, D2 indica el efecto de la hialuronidasa sobre la biodisponibilidad y D2 muestra la actividad de diversas formas solubles de hialuronidasa similares a las presentes reivindicaciones. Por otra parte, el Examinador establece que D1 proporciona una proporción de dosificación efectiva mínima de hialuronidasa de 50 U/g en humanos.

El Examinador parece concluir que una persona versada en el arte hubiera estado motivada para hacer lo que el solicitante ha hecho- Al hacerlo, el Examinador está empleando retrospectiva mediante el uso de la presente solicitud como guía, lo que no es admisible.

D2 enseña específicamente concentraciones mucho más altas de hialuronidasa que se requiere para lograr un mayor perfil en suero de un anticuerpo administrado por vía subcutánea. Una persona versada en el arte no habría llegado a las reivindicaciones actuales a la vista de las enseñanzas de las referencias D1 o D2, solas o en combinación. D2 enseña que se requieren cantidades en proporción de hialuronidasa a IG que están en *magnitudes de orden* superior a la reivindicación actual para aumentar la farmacocinética en suero.

D2 también enseña que la hialuronidasa se co-formula o se mezcla con la IG. Por lo tanto, D2 enseña un producto diferente al reivindicado actualmente porque 1) el producto incluye una cantidad en proporción sustancialmente más alta de hialuronidasa e IG; y 2) el producto es un co-formulación en la que los dos componentes se mezclan y están presentes en el mismo volumen.

No hay nada en las enseñanzas de D2, que habría sugerido a un versado en el arte modificar las enseñanzas de D1 para llegar a un producto como se reivindica actualmente. D1 se dirige a un problema diferente, de tal manera que la

proporción de dosis mínima eficaz como se enseña en D1 es para aumentar el volumen de infusión de IG, y no para aumentar la biodisponibilidad. No hay nada en las enseñanzas de D1 que sugiera que la misma cantidad sería la proporción de dosis mínima eficaz para aumentar la biodisponibilidad de IG a por lo menos el 90% de la biodisponibilidad de la administración intravenosa. Además, combinado con las enseñanzas de D2, una persona versada en el arte habría esperado que se hubiera requerido una cantidad de dosis mucho más alta para aumentar la biodisponibilidad.

Además, al igual que D2, D1 sugiere que la hialuronidasa se administra con la globulina inmune. Por lo tanto, el volumen de la hialuronidasa y la globulina inmune serían el mismo. No hay enseñanza o sugerencia en D1 o D2, solas o en combinación, de un producto de combinación, donde la hialuronidasa se formula en un volumen de 5 ml a 30 ml y la inmunoglobulina en un volumen mayor de 50 ml a 700 ml, ni razón alguna para preparar tal combinación, ni que tales pueden formularse en una cantidad en baja proporción tal como se reivindica para lograr una mayor biodisponibilidad de la IG.

Por lo tanto, una persona versada en el arte no podría haber llegado fácilmente a la materia objeto reivindicada en la fecha de prioridad más antigua a la vista de las enseñanzas de D1 o D2. Por lo tanto, las presentes reivindicaciones no carecen de nivel inventivo.

En cuanto a los argumentos presentados en la resolución impugnada, nos permitimos decir que consideramos que corresponden a un análisis de tipo hindsight o retrospectivo. De hecho, este tipo de análisis no es permitido para desvirtuar el concepto de altura inventiva de una invención.

En este tipo de análisis, el examinador no enfoca su análisis en el momento en el que el solicitante plantea un problema con el fin de solucionar fallas técnicas existentes en los productos convencionales de un campo técnico específico, sino que se enfoca en la solución dada al problema planteado y en la búsqueda de documentos con conceptos análogos. A este respecto dirigió la atención del examinador al *"Manual para Examen de Solicitudes de Patentes de Invención en las Oficinas de Propiedad Industrial de los Países de la Comunidad Andina"*, publicado en la página Web de la Comunidad Andina, donde se establece en la página 74 en cuanto al nivel inventivo "...que 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". (El subrayado es nuestro)

En el presente caso, para el examinador puede resultar "obvio" que el objeto de la presente solicitud se derive de la materia objeto de los documentos citados, sin dar mayor importancia al trabajo desplegado y a la capacidad inventiva del

solicitante para lograr llegar a la solución del problema planteado. Es decir, que el examinador no hace su análisis partiendo del problema mismo que existía en la técnica en el momento en que el solicitante dirige todos sus esfuerzos para encontrar una solución, sino que enfoca su estudio en el momento en que el problema ya fue resuelto.

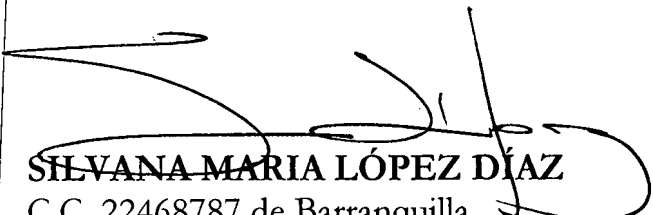
En este sentido, respetuosamente nos permitimos decir que consideramos que el examinador ha hecho un análisis no permitido para la evaluación del nivel inventivo, por lo que se ha incumplido con los artículos 14, 16 y 18 de la decisión 486 de la Comunidad Andina de Naciones, por lo que procede la reposición del presente trámite.

2. Teniendo en cuenta lo dicho anteriormente, solicito a usted lo siguiente:

a) Que de conformidad con lo previsto por los artículos 3 (inciso 3); 35 (inciso 2) y 59 (inciso 2) del Código Contencioso Administrativo se consideren y se resuelvan TODOS los argumentos y TODAS las cuestiones planteadas así como las que aparezcan con motivo de este recurso.

b) Que se revoque la resolución **No. 43816** emitida el 30 de julio de 2013 por el Superintendente de Industria y Comercio, y se proceda a conceder el privilegio de patente de invención a la solicitud de mi mandante.

Señor Superintendente,



SILVANA MARIA LÓPEZ DÍAZ

C.C. 22468787 de Barranquilla

T.P 147463 del CSJ

notificaciones@clarkemodet.com.co

P-2643

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

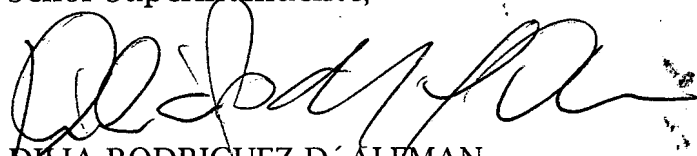
E. S. D.

Re: Expediente No. 10-111.104

Solicitud de patente a nombre de **BAXTER HEALTHCARE, S.A.**
BAXTER INTERNATIONAL, INC. Y HALOZYME

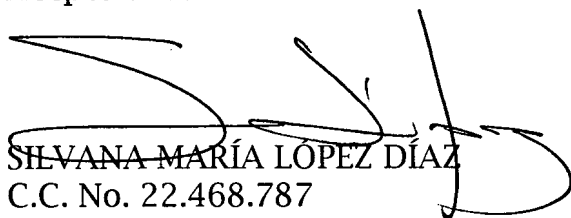
Yo, **DILIA RODRÍGUEZ D' ALEMAN**, identificada como aparece al pie de mi firma, domiciliada en Bogotá, Colombia, atentamente informo a usted que sustituyo el poder con que obro a la doctora **SILVANA MARÍA LÓPEZ DÍAZ**, domiciliada en Bogotá, identificada con la Cédula de Ciudadanía No. 22.468.787 y portadora de la tarjeta profesional No. 147.463 del CSJ, con las mismas facultades con que me fueron conferidas para este caso.

Señor Superintendente,



DILIA RODRIGUEZ D' ALEMAN
C.C. 41.654.882 de Bogotá
TP 20824 CSJ

Acepto sustitución



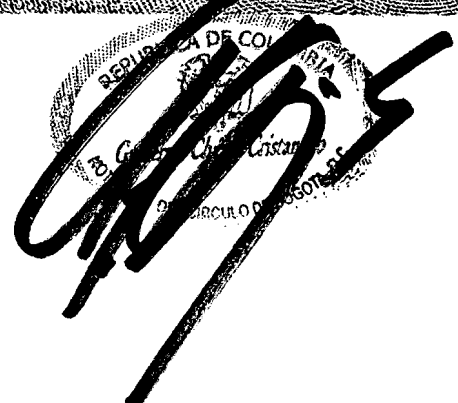
SILVANA MARÍA LÓPEZ DÍAZ
C.C. No. 22.468.787
TP 147463 CSJ

PRESENTACION PERSONAL

El anterior escrito fue presentado ante el
NOTARIO ONCE DEL CIRCULO DE BOGOTA, D.C.
personalmente por Orlinda Rodríguez
D. Aleman
quien exhibió la c.c. 41.654.888 de BOGOTA
y Tarjeta Profesional No. 20824 C.S.J.
Fecha 06 AGO 2013


Guillermo Chávez Cristancho
NOTARIO





**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 ☒

Baxter Healthcare, S.A., Baxter International, Inc. y Halozyme, Inc.

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
Zurich, Suiza	Thurgauerstrasse 130, 8152 Glattpark (Opfikon)	Zurich
Estados Unidos de América	One Baxter Parkway, Deerfield, IL 60015	Deerfield Illinois
Estados Unidos de América	11388 Sorrento Valley Road, San Diego	San Diego California

☐

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:

SILVANA MARIA LÓPEZ DÍAZ

C.C. 22.468.787

147463 CSI

Apellidos y Nombre

Documento de identificación

Tarjeta profesional

Dirección y domicilio		Ciudad
Carrera 11 No. 86-53, Piso 6, Bogotá D.C., Colombia		Bogotá D.C.
Dirección electrónica	No. Fax	Número telefónico
notificaciones@clarkemodet.com.co	6350824	6181088

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. 10-111.104

Aparece _____

Debe ser _____

Modificación:

☐ Presentación Solicitud Divisional.

☐ Modificación al capítulo descriptivo.

☒ Modificación al capítulo Reivindicatorio
Se adjunta nuevo capítulo reivindicatorio que consta de 34 Cláusulas.

☐ _____

Modificación al resumen.

☐ _____

Modificación a los dibujos.

5. Anexos

☒ Comprobante de pago de la tasa para la presentación de la corrección y/o modificación

☐ Poder, si fuere el caso.

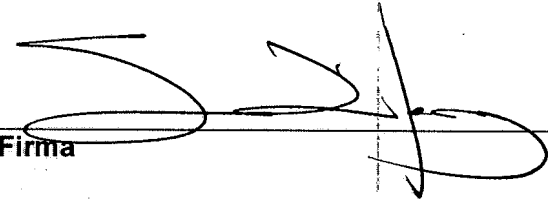
☒ Documento que contiene las modificaciones o correcciones.

☐ Copia de la solicitud y sus anexos en formato magnético.

6. Firma

SILVANA MARIA LÓPEZ DÍAZ

Nombre y apellidos



Firma

C.C. 22.468.787

Tarjeta Profesional T.P. 147463 CSJ

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
NIT : 800.176.089-2
- / -

 Industria y Comercio SUPERINTENDENCIA	RECIBO DE CAJA	No. 13 - 0089108
		Bogotá D.C., Septiembre 06 de 2013 - 11:50:44

RECIBIDO DE : CLARKE MODET	NI 830.008.643
----------------------------	----------------

*** Soporte del Pago ***					
TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	Nº PAGO	FECHA PAGO	VR. PAGO
CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	560802491	06/09/2013	63.145.000.00

*** Conceptos Pagados ***			
CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	VR. CONCEPTO
1	50005-01-03 CAMBIO DE MODALIDAD Y MODIFICACIONES CAMBIO	DE SOLICITUD MODIFICACIONES CAMBIO SOLICITANTE POR CESION	125.000.00
			125.000.00
			\$125.000.00
=====			

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

Responsable: _____

Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____

16

P-2643
RVS MODIFICADAS
13-09-13

REIVINDICACIONES:

1. Una combinación de composiciones, que comprende:

una primera composición que comprende IG en un volumen que es de 50 ml a 700 ml y en una concentración de proteína de la IG en la composición que es menor de 16 p/v de IG; y

6 una segunda composición que comprende una hialuronidasa soluble en un volumen que es de 5 ml a 30 ml y en una cantidad entre o entre aproximadamente 500 unidades a 100.000 unidades, en la que la hialuronidasa se formula en una cantidad que está una proporción de 10 unidades de hialuronidasa/gramo de IG (U/g de IG) a 500 U/g de IG.

12 2. La combinación de la reivindicación 1, en la que las composiciones están en un recipiente de doble cámara o en un solo recipiente separado el uno del otro.

3. La combinación de la reivindicación 2, en la que la hialuronidasa se coloca en el recipiente en frente de la IG.

18 4. La combinación de la reivindicación 2 o la reivindicación 3, en la que el recipiente es una jeringa, tubo o botella.

5. La combinación de la reivindicación 4, en la que el recipiente comprende además una aguja para inyección.

24 6. La combinación de cualquiera de las reivindicaciones 1-5, en la que la hialuronidasa soluble es un PH20, o una forma truncada de la misma.

7. La combinación de la reivindicación 6, en la que se selecciona el PH20 de una, PH20 ovina, bovina o humana truncada.

7 75

P-2643
RVS MODIFICADAS
13-09-13

8. La combinación de la reivindicación 7, en la que la PH20 humana truncada se selecciona de entre los polipéptidos que tienen la secuencia de aminoácidos expuesta en cualquiera de las SEQ ID NOS: 4- 9, o una secuencia de aminoácidos que exhibe al menos el 95 % de identidad de secuencia de cualquiera de las SEQ ID NOS : 4-9.

9. La combinación de cualquiera de las reivindicaciones 1-8, en la que la hialuronidasa soluble se designa rHuPH20.

10. La combinación de cualquiera de las reivindicaciones 1-9, en la que la IG se purifica a partir de plasma humano.

11. La combinación de cualquiera de las reivindicaciones 1-11, en la que la IG tiene una concentración de proteína que es o es de aproximadamente 5 a 15% p/v, p/v de la composición de la IG.

12. La combinación de la reivindicación 11, en la que la concentración de proteína es 10 % p/v.

13. La combinación de la reivindicación 12, en la que la cantidad de IG en la primera composición es de 0,5 g a 70 g de IG.

14. La combinación de cualquiera de las reivindicaciones 1-13, en la que el IG en la composición es o es de cerca de 20 a 30 gramos.

15. La combinación de cualquiera de las reivindicaciones 1-16, en la que:
la IG en la primera composición es de 27 g a 61 g ó 25,5 g a 61,2 g ; y

18 17

P-2643
RVS MODIFICADAS
13-09-13

la hialuronidasa soluble en la segunda composición está en una cantidad que está en una relación, en unidades de hialuronidasa/gramos de IG, de 50 U/g .

16. La combinación de cualquiera de las reivindicaciones 1-15, en la que la hialuronidasa está en o alrededor de 500 unidades a 50.000 unidades.

6

17. La combinación de cualquiera de las reivindicaciones 1-16, en la que:
la concentración de IG en la primera composición es de 100 mg/ml; y
la concentración de hialuronidasa soluble en la segunda composición es 150 U/ml o 1500 U/ml .

12

18. Un kit, que comprende una primera composición que comprende la IG y una segunda composición que comprende una hialuronidasa soluble, y opcionalmente instrucciones para el uso en el tratamiento de una enfermedad o condición tratable con IG, en la que :

18

la primera composición comprende IG en un volumen que es de 50 ml a 700 ml y en una concentración de proteína de la IG en la composición que es menor de 16 %p/v de IG ; y

24

la segunda composición comprende una hialuronidasa soluble en un volumen que es de 5 ml a 30 ml y en una cantidad entre o entre aproximadamente 500 unidades a 100.000 unidades, en la que la hialuronidasa se formula en una cantidad que está en una proporción de 10 unidades de hialuronidasa/gramo de IG (U/g de IG) a 500 U/g de IG.

15 18

P-2643
RVS MODIFICADAS
13-09-13

19. El kit de la reivindicación 18, en el que las composiciones están en un recipiente de doble cámara o en un solo recipiente separado el uno del otro.

20. El kit de la reivindicación 19, en el que la hialuronidasa se coloca en el recipiente en frente de la IG.

6

21. El kit de la reivindicación 19 o la reivindicación 20, en el que el recipiente es una jeringa, tubo o botella.

22. El kit de la reivindicación 21, en el que el recipiente comprende además una aguja para inyección.

12 23. El kit de cualquiera de las reivindicaciones 18-22, en el que la hialuronidasa soluble es un PH20, o una forma truncada de la misma.

24. El kit de la reivindicación 23, en el que se selecciona el PH20 de una, PH20 ovina, bovina o humana truncada.

18 25. El kit de la reivindicación 24, en el que se selecciona la PH20 humana truncada de entre los polipéptidos que tienen una secuencia de aminoácidos expuesta en cualquiera de los SEQ ID NOS: 4-9, o una secuencia de aminoácidos que exhibe al menos el 95 % de identidad de secuencia de al cualquiera de las SEQ ID NOS: 4-9.

24 26. El kit de cualquiera de las reivindicaciones 18-25, en el que la hialuronidasa soluble se designa rHuPH20.

27. El kit de cualquiera de las reivindicaciones 18-26, en el que la IG se purifica a partir de plasma humano.

20 19

P-2643
RVS MODIFICADAS
13-09-13

28. El kit de cualquiera de las reivindicaciones 18-27, en el que la IG tiene una concentración de proteína que es o es de aproximadamente 5 a 15% p/v de la composición de IG.

6 29. El kit de la reivindicación 28, en el que la concentración de proteína es 10 %p/v.

30. El kit de la reivindicación 29, en el que la cantidad de IG en la primera composición es de 0,5 g a 70 g de IG.

12 31. El kit de cualquiera de las reivindicaciones 18-30, en el que la IG en la composición es o es de aproximadamente 20 a 30 gramos.

32. El kit de cualquiera de las reivindicaciones 18-31, en la que:
la IG en la primera composición es de 27 g a 61 g ó 25,5 g a 61,2 g; y
la hialuronidasa soluble en la segunda composición está en una cantidad
18 que está en una relación, en unidades de hialuronidasa/gramos de IG, de 50 U/g .

33. El kit de cualquiera de las reivindicaciones 18-32, en el que la hialuronidasa está en o alrededor de 500 unidades a 50.000 unidades .

34. El kit de cualquiera de las reivindicaciones 18-33, en el que:
24 la concentración de IG en la primera composición es de 100 mg/ml; y
la concentración de hialuronidasa soluble en la segunda composición es 150 U/ml a 1.500 U/ml .