



No. 10-127112- -00007-0000

Fecha: 2013-03-06 11:57:50 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 523 RESPUESTA Folios: 14

Señor Director
DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES
Superintendencia de Industria y Comercio
E. S. D.

Trámite : 011
Evento : 378
Actuación : 444

Referencia : Expediente No. 10.127.112
Asunto : Solicitud de patente para: **COMPOSICIÓN FARMACÉUTICA QUE COMPRENDE UN AGENTE QUE ACTIVA LAS CÉLULAS T REGULATORIAS CD4+CD25+ EFECTIVA A DOSIS ALTAS**
Solicitante : BIOTEST AG
Fecha solicitud : 13 de octubre de 2010

1. Yo, Luz Clemencia DE PÁEZ, en mi condición de apoderada de la sociedad solicitante de la patente de la referencia, me refiero al oficio No. 19638 notificado por fijación en lista el 30 de octubre de 2012.

2. Mediante memorial del 24 de enero 2013 se solicitó oportunamente plazo para responder la acción oficial No. 19638.

3. Mediante oficio No. 19638 se puso en conocimiento del solicitante el informe que contiene las observaciones hechas por su Despacho sobre la presente solicitud de patente. Las observaciones realizadas en el oficio se refieren a la claridad del pliego reivindicatorio, a las excepciones de patentabilidad, y a la novedad de las reivindicaciones 1 a 46 y 51 a 56 en vista del documento D1: WO2004083247.

4. Respuesta a las objeciones

De este modo y con el objeto de atender las objeciones arriba mencionadas, se desea presentar las siguientes modificaciones, aclaraciones y argumentos:

"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

4.1 **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 11 reivindicaciones.

Se han introducido las siguientes modificaciones al pliego reivindicatorio:

- El pliego reivindicatorio ha sido modificado eliminando las reivindicaciones que reclamaban una composición a partir de las dosis necesarias para usar dicha composición en el tratamiento de una enfermedad autoinmune.
- El pliego reivindicatorio ha sido modificado eliminando las reivindicaciones que correspondían a un método de tratamiento.
- El pliego reivindicatorio ha sido modificado eliminando las reivindicaciones que se referían a resultados a alcanzar, que correspondían a la mejora de ciertos síntomas de la enfermedad autoinmune tratada con la composición reivindicada.
- El pliego reivindicatorio ha sido modificado eliminando las reivindicaciones que definen la composición a partir del método de administración de la misma, y la dosis relacionada al método de administración.
- El pliego reivindicatorio ha sido modificado y por lo tanto ahora define correctamente la estructura del anticuerpo que hace parte de la composición, especificando que el agente de las reivindicaciones originales es un anticuerpo anti-CD4 humanizado, y especificando las secuencias CDR (secuencias de la región de determinación de complementariedad) de dicho anticuerpo. De acuerdo a esto, la reivindicación 1 especifica el volumen de la composición y la concentración del anticuerpo en dicha composición.
- El pliego reivindicatorio ha sido modificado eliminando las referencias a los porcentajes de homología.
- La nueva reivindicación 4 se encuentra basada en la reivindicación 1 original, en la cual se encuentra especificado el agente de la misma manera como en la reivindicación 1 modificada. Además, la nueva reivindicación 4 especifica la concentración del anticuerpo en dicha composición farmacéutica.
- La nueva reivindicación 5 también se encuentra basada en la reivindicación 1 original, en donde se indica que el anticuerpo anti-CD4 humanizado se encuentra presente en una concentración de 150 mg/mL en la composición farmacéutica.

Por lo anterior, las objeciones formuladas por el Examinador en cuanto a la claridad y concisión del pliego reivindicatorio se ven superadas. En consecuencia, se solicita atentamente tener en cuenta este nuevo pliego reivindicatorio para el nuevo análisis de patentabilidad.

4.2 Argumentos a favor de la novedad de la presente solicitud

El artículo 16 de la Decisión 486 señala lo siguiente:

“Artículo 16.- 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”.

Siguiendo entonces los lineamientos de la Jurisprudencia aplicable al análisis de novedad de una solicitud de patente, se considera que cuando las características técnicas esenciales son idénticas a las características de la materia divulgada en cada documento del estado de la técnica, puede afectar dicho requerimiento de patentabilidad, en cuyo caso se considera que no tiene novedad. Adicionalmente se considerará nueva la invención si se encuentra alguna diferencia o un sólo aspecto que no hubiese sido revelado en el arte previo.

Con base en lo anterior, respetuosamente solicitamos atentamente la reconsideración de las razones por las cuales se objeta la novedad, con base en la siguiente información:

De acuerdo al nuevo pliego reivindicatorio, amablemente manifestamos que las reivindicaciones 1, 4 y 5 independientes modificadas son nuevas sobre el documento D1, ya que D1 no divulga una composición farmacéutica que comprende el anticuerpo anti-CD4 humanizado en la concentración especificada en dichas reivindicaciones. Además, D1 no divulga una composición farmacéutica que tiene el volumen especificado en la reivindicación 1.

A continuación señalamos los fragmentos de D1, en donde se encuentran señaladas las cantidades o concentraciones del anticuerpo que se refieren al tratamiento *in vivo*.

D1: página 4, líneas 6 a 10:

“En realidad, los inventores han observado que hB-F5 proporcionó una inmunosupresión efectiva, reflejada por un efecto clínico positivo en pacientes con artritis reumatoidea, cuando fue usado en un tratamiento por 10 días a una dosis tan baja como 1 mg/día, y preferiblemente a una dosis de 5 mg cada dos días.”

D1: página 6, líneas 6 a 9:

“Preferiblemente, dicha composición es una composición para administración parenteral, formulada para permitir la administración de una dosis de 0.1 a 10 mg, ventajosamente desde 1 a 5 mg de hB-F5.”

D1: Ejemplo 3, página 10, líneas 22 a 24:

“Cada paciente recibió un tratamiento de 10 días que de 5 inyecciones de 5 mg de hB-F5 (una inyección cada dos días).”

En consecuencia, respetuosamente manifestamos al Examinador que el documento D1 no es considerado una anterioridad para la presente invención, debido a que, como se mencionó anteriormente, D1 no divulga o enseña la composición farmacéutica de las presentes reivindicaciones. De esta forma, el objeto del presente producto reivindicado es nuevo en vista de D1.

4.3 Argumentos a favor del nivel inventivo de la presente solicitud

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.

Respecto a lo anterior, el Tribunal de Justicia de la Comunidad Andina ha expuesto en la Interpretación Prejudicial del proceso 13-IP-2010:

“En este orden de ideas, se puede concluir que una invención goza de nivel inventivo cuando a los ojos de un experto medio en el asunto de que se trate, se necesita algo más que la simple aplicación de los conocimientos técnicos en la materia para llegar a ella, es decir, que de conformidad con el estado de la técnica el invento no es consecuencia clara y directa de dicho estado”.

[señalado fuera del texto]

Por lo anterior, se entiende que para que una persona medianamente versada en la materia pudiera derivar de manera obvia una invención, requeriría simplemente aplicar sus conocimientos técnicos. En contraste, todo aquello que va más allá de la simple aplicación de los conocimientos técnicos y que no ha sido revelado en el estado de la técnica, debe ser considerado inventivo.

A pesar de que no fue elevada una objeción por nivel inventivo, con el fin de avanzar en el trámite de la solicitud, respetuosamente nos permitimos indicar las razones por las cuales los mencionados documentos tampoco afectan este requisito:

Las composiciones farmacéuticas del pliego reivindicatorio modificado comprenden el anticuerpo a concentraciones que son adecuadas para la administración de dosis del anticuerpo mayores que las descritas en D1. En particular, la composiciones farmacéuticas son adecuadas para la administración de estas dosis por medio de la administración vía subcutánea. Estas composiciones farmacéuticas se derivan del efecto técnico inesperado demostrado por la presente solicitud, ya que el anticuerpo es sorprendentemente tolerable a dosis altas, como se describe en más detalle a continuación.

D1 no enseña que el anticuerpo, el cual es capaz de activar las células T regulatorias CD4+CD25+, es seguro y tolerable a dosis mucho mayores. Por lo tanto, D1 no motiva o sugiere a una persona del oficio normalmente versada en la materia a usar las presentes concentraciones reivindicadas del anticuerpo en una composición farmacéutica.

Como se señala en el fragmento de la página 6, línea 27 a la página 7, línea 10 de la descripción de la presente solicitud, el enfoque del uso de agentes dirigidos a la activación de células T regulatorias para la terapia de enfermedades autoinmunes ha sido sumamente difícil. En particular, esto se debe a las cantidades excesivas de citoquinas pro-inflamatorias y el síndrome de liberación de citoquinas resultante, que puede ocurrir.

Sin embargo, tal cual como se indica de la página 14, línea 18 a la página 15, línea 6 de la presente solicitud, amablemente señalamos que se han encontrado inesperadamente que dosis altas del anticuerpo anti-CD4 humanizado, el cual es capaz de activar las células T regulatorias CD4+CD25+, no modularon sustancialmente ni indujeron la liberación de citoquinas pro-inflamatorias en comparación con otras células T que interactúan con anticuerpos. Además, el anticuerpo no causa depleción sustancial a largo plazo de los linfocitos CD4+. Como tal, se demostró que el anticuerpo anti-CD4 humanizado es seguro y tolerable a dosis altas.

En particular, los ejemplos 1 y 2 de la presente solicitud proporcionan detalles del trabajo *in vitro*, los cuales demostraron una ausencia de liberación de citoquina en todos los cultivos de sangre y en células mononucleares de sangre periférica humana cultivada (PBMCs) tratadas con el anticuerpo anti-CD4 humanizado. En especial, los resultados del

Ejemplo 2 divulgados en la página 41 de solicitud indican que no hay modulación de la citoquina inflamatoria IL-2 y no hay inducción de la citoquina inflamatoria IFN-gama a concentraciones de hasta 50 $\mu\text{m/mL}$ del anticuerpo anti-CD4 humanizado, correspondiente a la aplicación de hasta 150 mg en pacientes.

Por otra parte, el Ejemplo 6 demuestra que la administración de hasta 60 mg vía intravenosa y subcutánea en voluntarios saludables, generalmente es bien tolerada. En particular, como se señala en la página 55, líneas 18 a 27, el estudio sorprendentemente encontró que la inducción de citoquinas fue menor y transitoria en comparación con los anticuerpos anti-CD3, y que aún a las dosis más altas de 40 a 60 mg la inducción de citoquinas es mucho menor que las vistas con la interacción de células T con anticuerpos monoclonales (resultados mostrados en las Figuras 7A y 7B).

Tomados en conjunto estos resultados demuestran los efectos técnicos inesperados de seguridad y tolerabilidad a dosis mucho más altas que las que se enseñan o sugieren en D1. Este resultado no pudo haber sido predicho por una persona del oficio normalmente versada en la materia.

En consecuencia, la presente solicitud también divulga composiciones en las correspondientes concentraciones altas.

Por lo tanto, D1 no motiva a una persona del oficio normalmente versada en la materia a elaborar las composiciones farmacéuticas de la presente invención, usando las concentraciones del anticuerpo mencionado en las reivindicaciones. Por consiguiente, la invención de la presente solicitud tiene nivel inventivo en vista de D1.

4.4 Conclusión

Por todo lo anterior, el documento D1 no resulta una anterioridad válida capaz de afectar la novedad del producto de la presente solicitud. De la misma manera, el documento D1 no resulta anterioridad válida capaz de afectar el nivel inventivo del producto de la presente solicitud.

Por lo tanto, consideramos que el Examinador está pasando por alto que una sola diferencia con respecto al estado de la técnica, permite concluir que el objeto reivindicado es nuevo. Además, se está desconociendo el mérito investigativo empleado y que está aportando una ventaja al arte previo.

5. Puesto que se ha dado respuesta a todas las objeciones formuladas por el Examinador, se solicita atentamente proceder al otorgamiento de la solicitud de patente. En este sentido, respetuosamente recordamos al Examinador que la patente no podrá ser negada con base en objeciones diferentes a las expuestas en la acción oficial No. 19638, toda vez que al no haber sido trasladadas a mi representada, dicha decisión violaría tanto el tenor literal del artículo 45 de la Decisión 486 como el derecho constitucional al debido proceso. En este evento, y con base en el inciso 2 del artículo 45, respetuosamente solicitamos al Examinador expedir una nueva acción oficial que permita a mi representada contra argumentar las mismas o modificar la solicitud con el fin de cumplir los requisitos de patentabilidad.

6. Anexos

- Formulario de modificaciones en solicitud pendiente
- Nuevo pliego reivindicatorio conformado por 11 reivindicaciones

Señor Director,


LUZ CLEMENCIA DE PÁEZ

C.C. 35.456.344 de Usaquén

T.P.A. No. 23.555

✓ COLO-05099-0841-002-6
SGD\SGD\ID-237107\WPCL5099
No. M-2013-237107\SGD

 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 ☒		
BIOTEST 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	
Alemania	Landsteinerstrasse 5, 63303 Dreieich,	Dreieich	
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

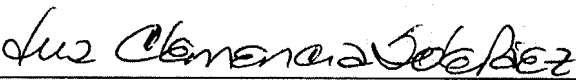
3. Datos del apoderado:		
Apellidos y Nombre	Documento de identificación	Tarjeta profesional
De Páez Luz Clemencia	C.C. 35.456.344	T.P.A. 23.555
Dirección y domicilio	Ciudad	
Carrera 4ª No. 72 –35	Bogotá	
Dirección electrónica	No. Fax	Número telefónico
cavelier@cavelier.com	2 11 86 50	3 47 36 11
En caso 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 10.127.112****Aparece****Debe ser****Modificación:****Modificación al capítulo reivindicatorio.**

Presento nuevo capítulo reivindicatorio compuesto por 11 reivindicaciones con el fin de superar las objeciones hechas por Su Despacho a la presente solicitud de patente 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.****Modificación al solicitante.****5. Anexos****Poder, si fuere el caso.****Documento que contiene las modificaciones o correcciones.****Copia de la solicitud y sus anexos en formato magnético.**

6. Firma		
Nombre y apellidos	Firma	
LUZ CLEMENCIA DE PAEZ		
C.C. 35.456.344 DE Usaquén	Tarjeta Profesional 23.555	

SGD\SGD\NCA\ID-AF237237\WPCL5099

REIVINDICACIONES

1. Una composición farmacéutica que comprende un portador farmacéuticamente aceptable y un anticuerpo anti-CD4 humanizado, caracterizado porque el anticuerpo anti-CD4 humanizado comprende las regiones de determinación de complementariedad de SEQ ID NO: 1 y SEQ ID NO: 2, en donde el volumen de la composición farmacéutica es de 1 a 1.5 mL y el anticuerpo anti-CD4 humanizado está presente en la composición farmacéutica a una concentración de 15 a 150 µg/mL.

2. Una composición farmacéutica de conformidad con la reivindicación 1, caracterizada porque el anticuerpo anti-CD4 humanizado está presente en la composición farmacéutica a una concentración de 15 a 75 mg/mL.

3. Una composición farmacéutica de conformidad con la reivindicación 2, caracterizada porque el anticuerpo anti-CD4 humanizado está presente en la composición farmacéutica a una concentración de 20 a 60 mg/mL.

4. Una composición farmacéutica que comprende un portador farmacéuticamente aceptable y un anticuerpo anti-CD4 humanizado, caracterizado porque el anticuerpo anti-CD4 humanizado comprende las regiones de determinación de complementariedad de SEQ ID NO: 1 y SEQ ID NO: 2, y en donde el anticuerpo anti-CD4 humanizado está presente en la composición farmacéutica a una concentración de 50 mf/mL, 60 mg/mL, 70 mg/mL, 80 mg/mL, 90 mg/mL, ó 100 mg/mL.

5. Una composición farmacéutica que comprende un portador farmacéuticamente aceptable y un anticuerpo anti-CD4 humanizado, caracterizado porque el anticuerpo anti-CD4 humanizado comprende las regiones de determinación de complementariedad de SEQ ID NO: 1 y SEQ ID NO: 2, y en donde el anticuerpo anti-CD4 humanizado está presente en la composición

farmacéutica a una concentración de 150 mg/mL.

6. Una composición farmacéutica de conformidad con la reivindicación 4 ó 5, caracterizada porque el volumen de la composición farmacéutica está entre 0.5 y 1.5 mL.

7. Una composición farmacéutica de conformidad con la reivindicación 6, caracterizada porque el volumen de la composición farmacéutica es 1 mL.

8. Una composición farmacéutica de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, caracterizada porque el anticuerpo anti-CD4 humanizado comprende dominios V definidos por las siguientes secuencias de polinucleótidos:

- Dominio V de la cadena pesada:
EEQLVESGGGLVKPGGSLRLSCAASGFSFSDCRMYWLRQAPGKGLE
WIGVISVKSENYGANYAESVRGRFTISRDDSKNTVYLQMNSLKTEDTA
VYYCSASYRYDVGAWFAYWGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 1)
- Dominio V de la cadena liviana:
DIVMTQSPDSLAVSLGERATINCRASKSVSTSGYSIYWYQQKPGQPP
KLLIYLASILESGVPDRFSGSGSGTDFTLTISLQAEDVAVYYCQHSREL
PWTFGQGGTKVEIK (SEQ ID NO: 2).

9. Una composición farmacéutica de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, caracterizada porque el anticuerpo anti-CD4 humanizado es derivado del anticuerpo B-F5 anti-CD4 monoclonal de ratón.

10. Una composición farmacéutica de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, caracterizada porque el anticuerpo anti-CD4 humanizado es un isotipo de anticuerpo IgG.

11. Una composición farmacéutica de conformidad con la reivindicación 10, caracterizada porque el anticuerpo anti-CD4 humanizado es un isotipo de anticuerpo IgG1.

SGD\SGD\ID-237090\WPCL5099