



No. 10-127114-00007-0000

Fecha: 2013-03-06 11:58:36 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 523 RESPUESTA Folios: 13

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

Trámite : 011
Evento : 378
Actuación : 444

Referencia : Expediente No. 10.127.114
Asunto : Solicitud de patente para: **COMPOSICIÓN FARMACÉUTICA QUE COMPRENDE UN AGENTE QUE ACTIVA LAS CÉLULAS T REGULATORIAS CD4+CD25+, EFECTIVA A DOSIS BAJAS**
Solicitante : BIOTEST AG
Fecha solicitud : 13 de octubre 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. 19637 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. 19637.

3. Mediante oficio No. 19637 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 45 y 50 a 57 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 Oficialna 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 8 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.
- 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) del anticuerpo.
- El pliego reivindicatorio ha sido modificado eliminando las referencias a los porcentajes de homología.

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 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 y 3 independientes modificadas son nuevas sobre el documento D1, ya que D1 no divulga una composición farmacéutica que comprende un portador farmacéuticamente aceptable y el anticuerpo anti-CD4 humanizado en la concentración especificada en dichas reivindicaciones. Además, D1 no divulga una composición farmacéutica que tiene el volumen de 15 a 25 mL especificado en la reivindicación 1.

A continuación señalamos los fragmentos de D1, en donde se encuentran señaladas las cantidades 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).”

De acuerdo a lo anterior, es muy importante notar que ninguna de estas divulgaciones se refieren a concentraciones o volúmenes para un tratamiento *in vitro*.

Adicionalmente, D1 realiza la siguiente divulgación.

D1: página 7, líneas 3 a 8:

“La invención también se refiere al uso del anticuerpo hB-F5 de la invención, o el anticuerpo B-F5 parental, para activar *in vitro* las células T regulatorias CD25+CD4+ a una concentración de 1 µg/mL a partir de 10 µg/mL.”

Sin embargo, cordialmente indicamos que esta divulgación se refiere a un uso únicamente *in vitro* y, por lo tanto, no se refiere a una composición farmacéutica que comprende un portador farmacéuticamente aceptable, y no divulga un volumen de 15 a 25 mL.

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:

En primer lugar, cordialmente señalamos que el objeto del pliego reivindicatorio modificado envuelve nivel inventivo en vista de la divulgación de D1, y por lo tanto, una persona del oficio normalmente versada en la materia no estaría motivada en vista de D1 a usar el presente volumen reivindicado y las concentraciones del anticuerpo para hacer una composición farmacéutica. Las composiciones farmacéuticas del pliego reivindicatorio modificado comprenden el anticuerpo que a concentraciones que son adecuadas para la administración intravenosa de dosis bajas del anticuerpo. Estas composiciones farmacéuticas se derivan del efecto técnico inesperado demostrado por la presente solicitud, ya que el anticuerpo es sorprendentemente efectivo a bajas dosis.

Amablemente señalamos que específicamente, se ha encontrado que sorprendentemente bajas dosis del anticuerpo anti-CD4 humanizado puede producir un efecto clínicamente positivo de larga duración. Esto se demostró por medio de los resultados de las pruebas clínicas descritas en el Ejemplo 3 de la presente solicitud. Como se encuentra señalado en la página 43, línea 9 a la página 44, línea 2 de la presente solicitud, la parte intravenosa de la prueba comprende cinco grupos de dosis, con 8 pacientes en cada grupo de dosis. Los grupos de dosis fueron de 0.5 mg, 2.5 mg, 5 mg, 10 mg y 20 mg, administrados vía intravenosa en un volumen de 20 mL. Seis pacientes en cada grupo de dosis recibió la dosis del anticuerpo, mientras que dos pacientes en cada grupo de dosis recibió un placebo. Los resultados para los grupos de dosis de 0.5 mg a 10 mg se muestran en las Tablas C, D1, D2, D3 y E (páginas 46 a 55 de la presente solicitud).

De igual forma, como se encuentra señalado en el primer párrafo de la página 54, como puede ser visto a partir de los resultados mostrados en las Tablas C y D, el 75% de

todos los pacientes de los grupos de dosis de 0.5 mg a 2.5 mg mostraron una clara mejora en sus síntomas (según lo medido por el sistema de puntuación PASI) después de una sola dosis. Además, como se ilustró en especial en la Tabla E, el grupo de dosis 0.5 mg y el grupo de dosis 2.5 mg funcionaron mejor que el grupo de dosis 5 mg. Aún así, tomando en cuenta que el 25% de los pacientes en esos grupos de dosis recibieron un placebo, se observó una eficacia clínica sorprendente con el anticuerpo.

Esta eficacia clínica a una dosis tan baja, y con la mejora duradera durante un periodo tan prolongado después de una sólo dosis, es completamente inesperado en vista de la enseñanza de D1.

Por consiguiente, la presente solicitud también divulga composiciones en las correspondientes concentraciones bajas.

En consecuencia, respetuosamente manifestamos que basado en las enseñanzas de D1 una persona del oficio normalmente versada en la materia no estaría motivada a usar el anticuerpo al volumen y concentraciones mencionadas en las composiciones farmacéuticas del pliego reivindicatorio modificado. Por lo tanto, el objeto de la presente invención es inventivo sobre 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. 19637, toda vez que al no haber sido trasladadas a mi representada, dicha decisión violaría tanto

CAVELIER

A B O G A D O S

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 8 reivindicaciones

Señor Director,


LUZ CLEMENCIA DE PÁEZ

C.C. 35.456.344 de Usaquén

T.P.A. No. 23.555

COLO-05099-0841-001-8
SGD\SGD\ID-237011\WPCL5099
No. M-2013-237011\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 ☒ Patente de Invención ☐ Patente de Modelo de Utilidad ☐ Registro de Diseño Industrial ☐ Esquema de Trazado de Circuitos Integrados	☒ Modificación a una Solicitud en trámite
--	--

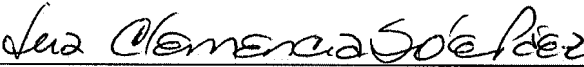
2. Datos del solicitante Persona Natural ☐ Persona Jurídica ☒ BIOTEST AG Nombre o denominación / Nombre o razón social completa Nombre representante legal Tipo de empresa Micro ☐ Pequeña ☐ Mediana ☐ Otra ☐ Documento de identificación: ☐ C.C. ☐ C.E. ☐ NIT ☐ Otro Número _____ <table><tr><td>Nacionalidad/País de constitución</td><td>Dirección y domicilio del titular</td><td>Ciudad</td></tr><tr><td>Alemania</td><td>Landsteinerstrasse 5, 63303 Dreieich,</td><td>Dreieich</td></tr><tr><td>Dirección electrónica</td><td>No. Fax</td><td>Número telefónico</td></tr><tr><td>clientes@cavelier.com</td><td>2 11 86 50</td><td>3 47 36 11</td></tr></table>	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
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 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 <u>10.127.114</u> Aparece Debe ser Modificación: ☒ Modificación al capítulo reivindicatorio. Presento nuevo capítulo reivindicatorio compuesto por 8 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-AF237239\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 15 a 25 mL y el anticuerpo anti-CD4 humanizado está presente en la composición farmacéutica a una concentración de 2 a 250 µg/mL.

2. Una composición farmacéutica de conformidad con la reivindicación 1, caracterizada porque el anticuerpo anti-CD4 está presente en la composición farmacéutica a una concentración de 15, 25, ó 125 µg/mL.

3. 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 15, 25 ó 125 µg/mL.

4. Una composición farmacéutica de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, caracterizada porque el volumen de la composición farmacéutica es 20 mL.

5. 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:

EEQLVESGGGLVKPGGSLRLSCAASGFSFSDCRMYWLRQA
 PGKGLEWIGVISVKSENYGANYAESVRGRFTISRDDSKNTVYLQMN
 SLKTEDTAVYYCSASYRYDVGAWFAYWGQGTLVTVSS (SEQ ID
 NO: 1)

- Dominio V de la cadena liviana:

DIVMTQSPDSLAVSLGERATINCRASKSVSTSGYSIYWYQQ
 KPGQPPKLLIYLASILESGVPDRFSGSGSGTDFTLTISLQAEDVAVY
 YCQHSRELPWTFG QGTKVEIK (SEQ ID NO: 2).

6. 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.

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

8. Una composición farmacéutica de conformidad con la reivindicación 7, caracterizada porque el anticuerpo anti-CD4 humanizado es un isotipo de anticuerpo IgG1.