

CAVELIER

ABOGADOS

www.cavelier.com
cavelier@cavelier.com

EDIFICIO SISKI
CARRERA 4 No. 72 - 35
BOGOTÁ 8, COLOMBIA

124
Teléfono: (57-1) 347 3611
Telefax: (57-1) 211 8650
(57-1) 700 4814
Fax in U.S.A.: (1-305) 381 9660

Señora Jefe de la
DIVISION DE NUEVAS CREACIONES
Superintendencia de Industria y Comercio
E. S. D.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 04-057552-00008-0000

Fecha 2009-08-19 17:01:06 Dep. 2020 NULCREACION
Tra 11 PATENTEIYH Eve 378 FASENACIONALI
Act 444 RESPUESTAREQUE Folios 9

Trámite : 011 Evento : 379 Actuación : 444

Referencia : Expediente No. 04057552
Asunto : Solicitud de Patente para **COMPOSICION
FARMACÉUTICA QUE CONTIENE sFcYR IIb ó sFcYR
III**
Solicitante : MAX-PLANCK-GESELLSCHAFT ZUR FORDERUNG DER
WISSENSCHAFTEN E.V .
Clase : A61K 037/000, A61K 038/017
Fecha de Presentación: 13 de septiembre de 2004

1. Yo, Emilio FERRERO, obrando como apoderado del solicitante en el asunto antes identificado, me refiero al Oficio No. **5940** notificado por fijación en lista del 22 de Mayo de 2009.

2. Mediante el Oficio No. **5940** se puso en conocimiento del solicitante el informe que contiene las observaciones hechas por su Despacho sobre la presente solicitud de patente.

2.1 Descripción y Claridad de las reivindicaciones:

En forma resumida su Despacho afirma lo siguiente:

"La descripción no establece las ventajas de las composiciones farmacéuticas reclamadas con respecto a las divulgadas en el

estado de la técnica que comprenden igualmente sFcγR IIb ó sFcγR III".

"La descripción no divulga la manera como se van a preparar las composiciones".

"...composiciones que contengan simultáneamente los dos compuestos no se encuentran soportadas por la descripción".

"La reivindicación 3 utiliza la expresión SEA, esta debe corregirse por SEQ".

"La reivindicación 4 presenta el símbolo 11I, el solicitante debe mantener la uniformidad en la simbología utilizada en la solicitud"

2.2 Novedad

"D1 divulga una composición que contiene FcRIIb en una concentración de 1mg/ml, de acuerdo con la presente solicitud el volumen preferido es de 8ml, por lo tanto una composición que la que enseña D1 en un volumen de 8 ml correspondería a 56 mg de receptor. En consecuencia D1 divulgaba las composiciones reclamadas en la presente solicitud".

2.3 Nivel Inventivo

"...las composiciones reclamada en la presente solicitud son evidentes para cualquier experto en la materia ya que D1 provee receptores Fc altamente solubles, el cual era uno de los

CAVELIER

ABOGADOS

objetivos de dicha anterioridad. Asi, las composiciones de las reivindicaciones 1 a 4 carecen de nivel inventivo".

3. Modificación a una solicitud en trámite:

Con el objeto de atender las anteriores observaciones y de conformidad con lo establecido en el artículo 34 de la Decisión 486, que permite al solicitante en cualquier momento del trámite efectuar modificaciones, sin ampliar el objeto de la invención inicialmente solicitada, me permito presentar un nuevo capítulo reivindicatorio, que comprende cuatro (4) reivindicaciones.

Atiendo a las observaciones de la manera siguiente:

4. Sustento descriptivo y Claridad

Para subsanar las objeciones que hizo su Despacho, las composiciones reclamadas se limitaron a aquellas que comprenden FcyR IIb o FcyR III. Adicionalmente, en el preámbulo de la reivindicación 1 se precisó que son soluciones acuosas para inyección. Finalmente, la cantidad de FcyR IIb en la composición farmacéutica se restringió de 100 a 4000 mg.

De otro lado se corrigieron los errores tipográficos en las reivindicaciones 3 y 4 a SEQ y FcyR III, respectivamente.

De esta manera es claro que con las anteriores modificaciones del capítulo reivindicatorio quedan subsanadas las objeciones que por falta de sustento y claridad hizo su Despacho, ya que ahora, dicho pliego define en forma clara un concepto inventivo cuya actividad es debidamente sustentada en

la descripción; permite determinar el alcance de la protección reivindicada y compararla frente al estado del arte, de acuerdo con las disposiciones de los artículos 25, 28 y 30 de la Decisión 486.

5. Ausencia de novedad y nivel inventivo:

El examinador alega que el documento D1 (ES2249926) revela una composición que tiene una concentración de FcyRIIb de 7mg/ml. Entonces combina esta información con el volumen preferido para inyección como es descrito en la presente invención, lo que resulta en 56 mg de receptor el cual se encuentra en el rango 40-4000 mg como es reclamado en la cláusula 1. Sin embargo, la combinación de la concentración de una composición de D1 con el volumen de inyección revelado en la presente solicitud no se encuentra justificada de ninguna manera, como veremos a continuación:

La concentración revelada en D1 se refiere a una solución a ser usada para cristalización y purificación de FcyRIIb, entonces que se debe asumir que el volumen de dicha solución es tan pequeño que la cristalización deseada puede ser lograda. En contraste, para una solución que debe ser inyectada, la cristalización es indeseable.

D1 no revela una solución adecuada para inyección y por lo tanto no es acertado combinar la información aportada en D1 (que trata sobre una solución destinada para un propósito completamente diferente) con la información revelada en la solicitud en trámite sobre el volumen adecuado de inyección.

No obstante, y a pesar de que la objeción por falta de novedad no tiene sustento alguno, mi representada ha decidido limitar la cantidad mínima de FcyRIIb en una solución a 100 mg.

CAVELIER

ABOGADOS

De otro lado, el examinador señala que soluciones altamente concentradas de FcyRIIb eran conocidas en D1 y que era una característica inherente de dichas soluciones, conocidas en D1, el ser adecuadas para aplicación por inyección. A este respecto, es importante resaltar que las soluciones reveladas en D1 no están destinadas para aplicación farmacéutica sino para cristalización y purificación de FcyR IIb. En una solución para la purificación de FcyR IIb una cristalización de este receptor es deseable, mientras que como se dijo anteriormente, la misma debe ser evitada en una solución para inyección. Por lo tanto, a partir de D1 no sería algo esperado saber que era posible proveer una cantidad suficientemente alta de FcyR IIb en una solución cuyo volumen es lo suficientemente pequeño para inyección en el tratamiento de reacciones inmunes exageradas.

Así las cosas, en el preámbulo de la reivindicación 1 se ha precisado que la preparación reclamada es una solución para inyección, lo que clarifica que una concentración comparativamente alta debe ser contenida en una cantidad relativamente baja de líquido.

Así mismo, es importante resaltar que existen ventajas en la aplicación por inyección en comparación con infusión en cuanto a manejabilidad e inconveniencias causadas al paciente.

Mientras que una infusión es usualmente administrada en un hospital o en la oficina de un médico, y un periodo de tratamiento largo es requerido para la administración de la cantidad de líquido necesario, una inyección puede ser administrada mucho más rápido en la oficina de un médico. Esto implica un gasto de tiempo considerablemente menor y una reducción de las incomodidades asociadas con una infusión.

En efecto, los inventores de la materia reivindicada encontraron que cantidades suficientes de FcyR IIb pueden ser

CAVELIER

ABOGADOS

administradas con una composición farmacéutica para inyección, la cual es adecuada para tratar reacciones inmunes excesivas en un paciente. Esto no es un resultado esperado a partir del estado del arte ya que una persona versada en la materia habría asumido, por el contrario, que una gran cantidad de FcyR IIb sería necesaria para lograr un tratamiento exitoso como en el caso del tratamiento de reacciones inmunes exageradas usando IVIG (inmunoglobulina intravenosa). Se habría esperado que una mas bien alta cantidad de receptores Fcy serian necesarios para unir las altas cantidades de anticuerpos indeseados formados en estas enfermedades. Ello, sin embargo, habría significado que los mismos efectos negativos que se generan durante la administración de IVIG también se harían manifiestos.

Durante la administración de IVIG altas cantidades de esta proteína deben ser infundidas (entre 25 y 125 g por tratamiento) y esto solo puede ser logrado en un alto volumen (hasta 1500 ml). Las desventajas con respecto a los efectos secundarios y la necesidad de una administración prolongada se describen en la página 2 de la solicitud.

Además, es preciso insistir en el hecho que la terapia con IVIG es muy costosa. Para una persona con un peso corporal de aproximadamente 110 kg, los costos llegan a alrededor de \$ 10000 US por tratamiento, cuando se trata de una dosificación de 2g/kg requeridos para enfermedades autoinmunes. Esta dosificación debe ser administrada por un periodo de 6 meses. Esto es recomendado sobre un periodo de 5 días por mes. Una terapia de mantenimiento con una dosificación menor, debe ser efectuada cada 3 o 4 semanas y nuevamente genera nuevos costos altos. También, los efectos secundarios son considerables.

El hecho de que una administración por inyección fuera suficiente cuando se usan los receptores FcyR solubles no habría sido algo obviamente derivable para una persona medianamente versada en la materia. Justamente, otro mecanismo

CAVELIER
ABOGADOS

de acción subyace a este sorprendente efecto, el cual fue detectado por primera vez por los inventores en forma completamente inesperada.

6. Por lo tanto, le solicito se sirva otorgar la presente solicitud pues la materia reivindicada cumple con los requisitos de patentabilidad de acuerdo con los artículos, 28, 30, 14 y 18 de la Decisión 486.

7. Anexos:

- Nuevo pliego reivindicatorio con 4 reivindicaciones;
- Formulario para modificaciones;

Señora Jefe,



EMILIO FERRERO

T.P.A. No. 31.929

COLO-14320-841-001-7

W) AMG\AMG\ID-156004\WPC14320
No. M-2009-156004\AMG

Espacio reservado para el adhesivo de radicación

FORMULARIO UNICO DE CORRECCIONES Y MODIFICACIONES

1	SOLICITUD DE: ☐ Corrección de Error Material ☒ Modificación a una solicitud	
2 SOLICITANTE	Nombre: MAX-PLANCK-GESELLSCHAFT ZUR FORDERUNG DER WISSENSCHAFTEN E.V. Sociedad constituida y existente bajo las leyes de Alemania. Dirección: Hofgartenstrasse 8, 80539 München, Alemania Domicilio: München, Alemania Teléfono: 546 09 70 Fax: 249 40 70 E-mail: clientes@cavelier.com	IDENTIFICACION C.C. ☐ NIT ☐ C.E. ☐ Otro ☐ Número: _____
3 REPRESENTANTE O APODERADO	Nombre: Emilio FERRERO Dirección: Carrera 4ª No. 72-35 Teléfono: 347 36 11 Fax: 217 92 11 E-mail: cavelier@cavelier.com	IDENTIFICACION C.C. ☒ NIT ☐ C.E. ☐ Otro ☐ Número: 438.019 TP 31.929
4	Número de expediente: <u>04.057.552</u>	
5	Descripción de la corrección o modificación solicitada: Presento nuevo capítulo reivindicatorio compuesto por 4 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. _____ _____	
6	Comprobante de pago No. _____ Fecha: _____	
7	Anexos ☐ Comprobante de pago de la tasa por \$111.000, por concepto de modificaciones. ☐ Poderes, si fuere el caso ☐ Documento que acredita la existencia y representación legal de las partes, cuando sean personas jurídicas.	

Reivindicaciones

1. Composición farmacéutica en forma de una solución acuosa para inyección, caracterizada porque comprende FcyR IIb o FcyR III producidos en forma recombinante, de sistemas de expresión eucarióticos o especialmente procarióticos en una cantidad de FcyRIII de 40 hasta 4000 mg, y una cantidad de FcyR IIb de 100 hasta 4000mg; preferiblemente 100 hasta 1000 mg y una concentración de hasta 50 mg/ml, y eventualmente otros excipientes y sustancias auxiliares farmacéuticamente aceptables.
2. Composición farmacéutica según la reivindicación 1; caracterizada porque se encuentra en forma de solución inyectable.
3. Composición farmacéutica según la reivindicación 1 o 2, caracterizada porque contiene FcyR IIb según SEQ ID NO. 1, o en los terminales N y/o C una forma prolongada de la proteína nativa con secuencias adecuadas preferiblemente según SEQ ID NO. 3.
4. Composición farmacéutica según una de las reivindicaciones 1 o 2, caracterizada porque contiene FcyR III, según SEQ ID NO. 2 o en los terminales N y/o C una forma prolongada de la proteína nativa con secuencias adecuadas, preferiblemente según SEQ ID NO. 4

**SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISION DE NUEVAS CREACIONES**

Radicación No. 04-57552

Clasificación Internacional (IPC): A61K38/00; A61K38/17; A61P37/00

Concepto Técnico No. 3271

Patente de Invención ☒

Patente de Modelo de Utilidad ☐

Vía Nacional ☐

Vía PCT (fase nacional) ☐

Cap. I ☒

Cap. II ☐

No. Sol. Internacional

PCT/EP02/13080

Fecha de Presentación Internal.

21-11-2002

Como resultado del examen definitivo, realizado con fundamento en el artículo 48 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se le comunica:

1. Documentos estudiados

1.1. Descripción: Folios: 29 a 36 (como se radicó inicialmente)

1.2. Reivindicaciones: Folio: 37 (como se radicó inicialmente)
Folio: 115 (modificado.)
Folio: 132 (modificado)

1.3 Rta. del Solicitante: Folios: 124 a 130

1.4 Prioridad: Folios: 1
Fecha: 12 de Junio de 2001. Número: GB0114286.8

2 Objeto de la invención

- Título de la solicitud: COMPOSICIÓN FARMACÉUTICA QUE CONTIENE sFcγR IIb ó sFcγR III

El objeto de la presente solicitud de patente de invención consiste en: continuar desarrollando los conocimientos de la memoria WO 00/32767 y facilitar especialmente posibilidades de tratamiento para las indicaciones de esclerosis múltiple, lupus eritematoso sistémico, artritis reumatoide y enfermedades relacionadas con un elevado nivel de células NK

7

El problema planteado en esta solicitud es la necesidad de compuestos útiles para tratar inflamación, osteoartritis, artritis reumatoide, cáncer, repercusión ó isquemia en apoplejía ó ataque cardíaco, enfermedades inmunes.

El problema planteado en esta solicitud es la necesidad de composiciones de alta concentración de los receptores Fc.

Para solucionar este problema técnico la solicitud en estudio proporciona composiciones farmacéuticas en forma de soluciones acuosas, las cuales contienen FcγR IIb o FcγR III solubles, recombinantes.

Clasificación Internacional de Patentes (IPC.): A61K38/00; A61K38/17; A61P37/00

3 De la solicitud de Patente (según el caso)

3.1 Descripción (artículo 28 D. 486)

La descripción no establece las ventajas de las composiciones farmacéuticas reclamadas con respecto a las divulgadas en el estado de la técnica que comprenden igualmente FcγR IIb o FcγR III solubles, recombinantes.

La descripción no divulga la manera como se pueden preparar las composiciones reclamadas. Esta objeción ya se había interpuesto en los conceptos anteriores y el solicitante no ha dado ninguna respuesta a la misma.

En consecuencia la descripción no cumple con el requisito de divulgación completa lo que haría difícil su comprensión y ejecución de acuerdo al art. 28 de la Decisión 486 o art. 22 del tratado PCT.

4 Determinación del Estado de la Técnica

La fecha que se ha tenido en cuenta para determinar el Estado de la Técnica es:

Fecha de presentación de la solicitud prioritaria 22-11-2001

Teniendo en cuenta la fecha indicada se realizó la búsqueda en el estado de la técnica de documentos relacionados con la solicitud encontrándose los siguientes documentos más relevantes:

Nº	Documento	Título	Fecha de publicación
D1	ES2249926	RECEPTORES Fc SOLUBLES RECOMBINANTES	26-09-2001
D2	EP0614978	NOUVEAUX RÉCÉPTEURS Fc-gamma HUMAINS SOLUBLES, LEUR PROCÉDÉ DE PRÉPARATION, LES COMPOSITIONS PHARMACEUTIQUES LES CONTENANT, LEUR APPLICATION COMME MÉDICAMENTS ET LEUR APPLICATION DIAGNOSTIQUE	14-09-1994

El solicitante argumenta que la concentración revelada en D1 se refiere a una solución a ser usada para cristalización y purificación de FcγR IIb, entonces que se debe asumir que el volumen de dicha solución es tan pequeño que la cristalización deseada puede ser lograda. En contraste, para una solución que debe ser inyectada, la cristalización es indeseable.

Esta oficina establece que un uso diferente que se le de a una composición, en este caso una solución acuosa de FcγR IIb no le otorga nivel inventivo a la misma, finalmente se esta hablando de una solución acuosa que contiene el compuesto que caracteriza las composiciones de la presente solicitud.

El solicitante expresa que D1 no revela una solución adecuada para inyección y por lo tanto no es acertado combinar la información aportada en D1 (que trata de una solución destinada para un propósito completamente diferente) con la información revelada en la solicitud en trámite sobre el volumen adecuado de inyecciones.

Para dar respuesta a este argumento, esta oficina reitera que independientemente del uso que se le de a la solución, estas ya se habían divulgado en D1, de hecho D1 establece los receptores FcγR IIb o FcγR III recombinantes obtenidos en la misma tienen la ventaja de ser solubles, solucionando el problema de la baja solubilidad original de este tipo de compuestos y también establece composiciones farmacéuticas que contienen dichas sustancias (pág. 1, líneas 5-9).

El solicitante argumenta que los inventores de la materia reivindicada encontraron que cantidades suficientes de FcγR IIb pueden ser administradas con una composición farmacéutica para inyección, la cual es adecuada para tratar reacciones inmunes excesivas en un paciente. Esto no es un resultado esperado a partir del estado del arte ya que una persona versada en la materia habría asumido, por el contrario, que una gran cantidad de FcγR IIb sería necesaria para lograr un tratamiento exitoso. Se habría esperado que una mas bien alta cantidad de receptores Fcγ serían necesarios para unir las altas cantidades de anticuerpos indeseados formados en estas enfermedades. Ello, sin embargo, habría significado que los mismos efectos negativos que se generan durante la administración de IVIG también serían manifiestos.

Esta oficina establece que este argumento no es relevante, puesto que aquí no se esta evaluando que los compuestos FcγR IIb o FcγR III generen o no efectos negativos, de hecho el objetivo de la composición no es minimizar o evitar posibles efectos negativos, ya que la acción farmacológica es algo intrínseco de dichos compuestos y no tiene nada que ver con la formulación acuosa de alta concentración de los mismos que es el objeto de la presente solicitud. Adicionalmente D1 en la página 4 líneas 4 a 5, establece que la composición farmacéutica que contiene los compuestos Fcγ pueden utilizarse ventajosamente para el tratamiento o prevención de enfermedades autoinmunitarias o alérgicas. D1 también divulga que las reacciones excesivas del sistema inmunitario en las reacciones alérgicas o debidas a una carga masiva de antígeno podrían reducirse, por ejemplo por aplicación intravenosa de FcR soluble (pág. 4 líneas 14 y 15) y como es bien sabido la aplicación intravenosa requiere que el activo este

cantidad suficientemente alta de Fc γ R IIb en una solución cuyo volumen es lo suficientemente pequeño para inyecciones.

Como se trato anteriormente, D1 ya divulgaba que los compuestos Fc γ R IIb o Fc γ R III podían entregarse por vía intravenosa lo cual implica que los mismos se encuentren en una forma soluble homogénea. D1 también enseña que con estos compuestos se pueden preparar soluciones acuosas concentradas (pág. 7 línea 58). Por lo tanto la presente solicitud corresponde a una aplicación adicional de la solubilidad de los compuestos Fc γ R IIb o Fc γ R III puesto que las anterioridades enseñaban que los mismos poseen buena solubilidad en agua. En cuanto a la concentración de dichas composiciones esta depende precisamente de la determinación de la solubilidad máxima de cada uno de estos compuestos y dicha determinación es una práctica común en farmacia.

El solicitante agrega que la infusión es usualmente administrada en un hospital o en la oficina de un médico, y un periodo de tratamiento largo es requerido para la administración de la cantidad de líquido necesario, una inyección puede ser administrada mucho más rápido en la oficina de un médico. Esto implica un gasto de tiempo considerablemente menor y una reducción de las incomodidades asociadas con una infusión.

Como se mencionó anteriormente por parte de este despacho D1 y D2 ya consideraba la aplicación intravenosa de los compuestos Fc γ R IIb o Fc γ R III solubles recombinantes. Si bien es cierto que la aplicación de una solución concentrada en volúmenes reducidos es más rápida que el sistema de infusión, esto no le otorga ninguna ventaja técnica sorprendente a la misma en términos de resolver algún problema farmacotécnico de estabilidad, farmacocinetico etc. Por lo tanto realizar soluciones en un volumen reducido no es algo sorprendente ni aporta ningún conocimiento de impacto al estado de la técnica.

Expresa el solicitante que durante la administración de IVIG altas cantidades de esta proteína deben ser infundidas y esto solo puede ser logrado en un alto volumen.

Esta oficina reconoce las ventajas a nivel terapéutico del los compuestos Fc γ R IIb o Fc γ R III solubles recombinantes, pero el haber logrado la solubilidad de los mismos no es el objeto a estudio de esta solicitud. La materia que se esta examinando aquí es una composición soluble inyectable que contiene dichos compuestos los cuales ya eran conocidos en el estado de arte y fueron desarrollados precisamente para ser solubles sin que con ello perdieran sus propiedades farmacológicas, por lo tanto se parte de que al momento de presentar la solicitud ya se conocía de la solubilidad de estos compuestos y lo que el solicitante enseña es una aplicación de una propiedad intrínseca como la solubilidad de los mismos. Adicionalmente ya se habían divulgado soluciones que contenían estas sustancias, por lo que las presente soluciones se consideran alternativas a las ya divulgadas. Adicionalmente, la objeción interpuesta a la solicitud referente a las ventajas de las composiciones frente a las ya conocidas se refiere a aquellas que contienen Fc γ R IIb o Fc γ R III que son el estado de la técnica mas cercano, no a las composiciones que contienen IVIG, puesto que ya se había

6. Análisis de patentabilidad (artículo 14 D486)

6.2 Nivel inventivo (artículo 18 D486)

La reivindicación 1 reclama una composición farmacéutica en forma de una solución acuosa para inyección, que comprende FcγR IIb o FcγR III producidos en forma recombinante

El estado de la Técnica más cercano: es D1 que divulga composiciones que contienen receptores Fc tipo FcγR IIb o FcγR III.

La solicitud se diferencia de D1 en que se establecen cantidades específicas de cada receptor.

El Efecto Técnico que logra la diferencia es el mismo que logra D1 ya que las composiciones de la presente solicitud dependen en si de las secuencias obtenidas en D1 que son las utilizadas en la presente solicitud, ya que D1 logró resolver el problema de la solubilidad de los receptores mediante la obtención de receptores recombinantes que están constituidos solamente por la porción extracelular del receptor y no están glicosilados (pág. 3 líneas 1 a 6), los cuales son los mismos compuestos utilizados en la presente solicitud. Así, poder preparar soluciones acuosas de los compuestos divulgados por D1 es posible y evidente debido a que la solubilidad es una característica intrínseca de estos receptores y fue uno de los objetivos logrados por la anterioridad (pág. 2 líneas 65 a 66). Así, las composiciones reclamadas no representan un salto técnico o un aporte sorprendente al estado de la técnica y son simplemente una alternativa a las composiciones divulgadas por D1.

El Problema Técnico Objetivo de esta solicitud es la necesidad de composiciones que contienen los receptores Fc. Este problema ya se había resuelto en D1 y D2, debido a que estos documentos logran obtener receptores Fc solubles útiles para la preparación de dichas composiciones.

En consecuencia, las composiciones reclamadas en la presente solicitud son evidentes para cualquier experto en la materia ya que D1 y D2 proveen receptores Fc altamente solubles tipo FcγR IIb o FcγR III, el cual era uno de los objetivos de dicha anterioridad. Así, las composiciones de las reivindicaciones 1 a 4 carecen de nivel inventivo.

7 Conclusión:

En consecuencia y por todo lo expuesto anteriormente, se recomienda **Negar** las reivindicaciones: 1 a 4 (folios: 132)

Bogotá, D.C.,