

SEÑOR

SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

E. S. D.

REF: EXPEDIENTE 11-161-641

**TÍTULO SOLICITADO: INMUNOGLOBULINAS DE DOMINIO VARIABLE
DUAL Y USOS DE LAS MISMAS.**

**PUBLICACIÓN: Gaceta 647 de 29 de Junio de 2012, N° de
publicación 824.**

PRIORIDAD: US 61/174,711 DE 01/05/2009.

SOLICITANTE: ABBOTT LABORATORIES

APODERADO: ALICIA LLOREDA RICAURTE

TRÁMITE: REMISIÓN DE INFORMACIÓN.

JOSÉ LUIS REYES VILLAMIZAR, mayor de edad, identificado como aparece al pie de mi firma, abogado en ejercicio, titular de la tarjeta profesional número 44655 del Consejo Superior de la Judicatura, obrando en calidad de apoderado de la sociedad **TECNOQUÍMICAS S.A.**, en el trámite de la referencia, con el propósito de coadyuvar en la decisión sobre la solicitud colombiana 11-161-641, respecto de la cual se ha propuesto por el solicitante un nuevo capítulo reivindicatorio, de manera respetuosa me permito presentar argumentos adicionales para demostrar que la solicitud en cuestión persiste en incumplir los requisitos de patentabilidad aplicables, y no merece, por ello, recibir el beneficio solicitado.

I. COMPLEMENTO DE INFORMACIÓN.

Con el propósito de reiterar que la solicitud colombiana en trámite carece de los requisitos de patentabilidad establecidos por los artículos 14, 16, 18 y 30 de la Decisión 486, me permito plantear los siguientes argumentos adicionales.

En primer lugar, es importante señalar que la modificación en el capítulo reivindicatorio presentada el 04 de octubre de 2013, corresponde a un cambio de forma, que por esa condición, no logra superar los argumentos planteados en contra por el suscrito, ni aquellos formulados por el examinador técnico.

Es así como al revisar dicho nuevo capítulo reivindicatorio, persiste la carencia de nivel inventivo al mantenerse en esencia las mismas características técnicas en relación con el proceso de concentración de la solución de anticuerpos, descritas con anterioridad en el estado de la técnica. En especial, persiste la carencia de unidad de invención por cuanto únicamente se modificó la forma de citar las secuencias y el empleo ahora de las dianas terapéuticas a las cuales se une.

Dichas objeciones en unidad de invención persisten por cuanto la fórmula general empleada es conocida y no presenta novedad, dando así la característica técnica a cada una de las secuencias CDR que se unen a una determinada diana terapéutica.

Si analizamos a profundidad, existen varios condicionamientos que podrían eventualmente hacer que la materia solicitada contara con el requisito de unidad de invención:

1. Si la fórmula general fuera novedosa, la solicitud podría contar con unidad de invención, sin perjuicio del necesario análisis de nivel inventivo en cada caso.
2. Si la fórmula general no es novedosa, solo se podría reivindicar una sola molécula determinada por una sola secuencia, bajo la premisa de que dicha molécula cuente con nivel inventivo.

Sin embargo, el presente caso contradice los anteriores razonamientos, en la medida en que:

1. La fórmula general no es novedosa como ya se ha demostrado,
2. No existe una secuencia única ni una única molécula sino al menos 9 moléculas diferentes determinadas por las diferencias existentes de la estructura y función de los anticuerpos.

3. No existe un efecto técnico determinado que otorgue altura inventiva a cada una de las moléculas definidas por la variación de los CDRs haciendo que la obviedad en la técnica permita al técnico versado en la materia obtener los anticuerpos duales de la solicitud.

Cada una de los grupos inventivos son a saber:

1. los anticuerpos duales de la formula $VD1-(X1)_n-VD2-C-(X2)_n$ donde:
VD1 es un primer dominio variable;
VD2 es un segundo dominio variable;
C es un dominio constante;
(X1)_n es un enlace; y
(X2)_n es una región Fc,
n es 0 o 1,

En donde los dominios VD1 en la primera y segunda cadenas de polipéptido forman un primer sitio funcional de unión al objetivo y los dominios VD2 en la primera y segunda cadenas de polipéptido forman un segundo sitio funcional de unión al objetivo, y en donde la proteína de unión es capaz de unirse a:

- a. (1er grupo inventivo) EGFR y CD3 (ver las secuencias de cada uno en el capítulo reivindicatorio, en este caso, la diferencia esencial corresponde a la posibilidad de unión a cada molécula diana)
- b. (2º grupo inventivo) EGFR y IGF1R
- c. (3º grupo inventivo) EGFR y RON
- d. (4º grupo inventivo) EGFR y HGF
- e. (5º grupo inventivo) EGFR y VEGF
- f. (6º grupo inventivo) EGFR y Erb33
- g. (7º grupo inventivo) EGFR y DLL-4
- h. (8º grupo inventivo) EGFR y PLGF
- i. (9º grupo inventivo) EGFR y EGFR

Y sin tener en cuenta que existen grupos (p.e. (f) 6º grupo inventivo) que presentan a su vez secuencias opcionales diferentes lo que hace que la estructura de las secuencias que pueden llevar a considerar nuevos factores como la actividad, afinidad, inmunogenicidad entre otras.

Por otro lado, el nuevo pliego reivindicatorio menciona características adicionales como la concentración media efectiva EC50 y la concentración inhibitoria media IC50, las cuales son únicamente características funcionales y resultados a alcanzar de los anticuerpos que no indican ni aportan información de la estructura reproducible por el técnico medio.

Ahora bien, con relación a lo que argumenta el solicitante referente a que las modificaciones cumplen con las características de claridad, dado que *“...la reivindicación 1 se refiere a las secuencias de los dominios variables de las proteínas de unión estas secuencias contienen las secuencias de las CDRs específicas para EGFR, es así como una persona medianamente versada en la materia podría discernir fácilmente las secuencias de las CDRs 1 a 3 a partir de dichos dominios variables”*, me permito concluir que dicha argumentación no es válida en la medida en que la reivindicación reclama específicamente CDRs, pero dichos CDRs no están definidos claramente por su secuencia sino mediante secuencias **que los incluyen** de cadenas pesadas y ligeras, las cuales son más largas y crean ambigüedad para la comparación de las secuencias con el estado de la técnica o con secuencias futuras.

Así las cosas, no es cierto que se hayan subsanado las objeciones formuladas a la claridad de la solicitud, siendo que las deficiencias originales no solo persisten, sino que el capítulo es ahora menos claro y conciso, teniendo en cuenta que la Decisión 486 en su artículo 30 menciona:

“Artículo 30.- Las reivindicaciones definirán la materia que se desea proteger mediante la patente. Deben ser claras y concisas y estar enteramente sustentadas por la descripción.” (El subrayado es mío).

Aludiendo a lo anterior, lo mismo ocurre con las reivindicaciones dependientes 2 – 8 que por incluir la misma materia de la reivindicación no aportan claridad ni concisión, y adicionalmente la nueva reivindicación 9 persiste al no incluir las características de un ácido nucleico las cuales son la estructura secuencial de pares de bases nitrogenadas, sino que se define a partir de la molécula que eventualmente *“...codifica una proteína de unión según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6”*, las cuales son indeterminadas. De igual forma, el vector de la reivindicación 10 y el método de diagnóstico de la reivindicación 11 al ser

dependientes de las reivindicaciones precedentes carecen igualmente de claridad, concisión y unidad de invención.

En la medida en que no se han llevado a cabo los ajustes y modificaciones sugeridos por el despacho de la SIC sobre el capítulo reivindicatorio, la solicitud no merece obtener el privilegio de patente, con el agravante que perjudica seriamente varios ámbitos de investigación en diferentes grupos inventivos que deben ser analizados con mayor detenimiento, pese al juicioso análisis realizado por el Sr. Examinador.

Con relación a las peticiones formuladas por TECNOQUÍMICAS S.A., y validadas por la Superintendencia de Industria y comercio en su Oficio 519 del 22 de Mayo de 2013, el solicitante ha argumentado que *“los mencionados documentos no sugieren las secuencias particulares y específicas de las proteínas de unión de la invención, tal como son reclamadas dentro del capítulo reivindicatorio modificado que se presenta junto con este memorial.”*

Con relación a lo anterior, es de notar que el hecho de que las secuencias particulares y específicas de las proteínas no sean las mismas divulgadas por la solicitud, no es desde ningún punto de vista técnico una diferencia relevante para otorgar nivel inventivo a una solicitud. Si bien la novedad puede ser argumentada a este respecto, baste decir que en la actualidad y para la fecha de presentación de la solicitud, se reportan constantemente gran cantidad de secuencias de proteínas y ácidos nucleicos, de acuerdo a los descubrimientos que se realizan a nivel mundial en el tema diariamente.

Adicionalmente, es importante mencionar que en materia de ingeniería genética es usual variar determinados aminoácidos en las secuencias sin que esto conlleve un efecto sustancial ventajoso ya que existe un principio de homología de aminoácidos y de secuencias que es usado de forma rutinaria para desarrollar nuevas moléculas. Aún si el efecto fuese ventajoso para determinadas características, el diseño y optimización de dichos anticuerpos es también rutinario en la técnica.

Por lo tanto, secuencias particulares y específicas de proteínas deberían estar acompañadas de un concepto novedoso de molécula en cuanto a su función y

actividad para que pueda ser reconocida la altura inventiva, tal como mencioné al comienzo del presente memorial, adicionalmente, como dicha función es diferente para cada uno de los anticuerpos reclamados en cada concepto inventivo de la solicitud, no es posible determinar un efecto técnico ventajoso común.

El solicitante menciona además sobre el documento D3 (US 2007/0071675 de Wu et al. inicialmente proporcionada en mi memorial de oposición y posteriormente empleado por el Despacho de la SIC en su análisis de patentabilidad) que dicho documento *“no enseña y tampoco sugiere las proteínas de unión, tal como se reclaman en el capítulo reivindicatorio modificado, las cuales son capaces de unirse a EGFR y a un segundo objetivo, y las que además comprenden unas CDRs específicas o secuencias específicas de dominio variable, y presentan unas determinadas propiedades de unión asociadas.”*

En este caso, se observa como el solicitante comprende la falta de unidad de invención ya que no hay un documento que incluya el mismo objeto inventivo de todos los grupos en su contenido, y por lo tanto, existe la necesidad de combinar dos documentos para cada uno de los conceptos inventivos reivindicados. Es útil mencionar que el solicitante es consciente que cada invención debe comprender las CDRs específicas y presentar determinadas propiedades de unión asociadas, pero que él mismo no define en sus reivindicaciones.

Por último, el solicitante menciona que *“ninguno de los documentos citados, podría llevar a que la persona versada en la materia inequívocamente obtuviera las proteínas de unión de la presente solicitud, especialmente como son definidas dentro del capítulo reivindicatorio modificado presentado junto con este memorial.”*

Tal como se mencionó en el comienzo del presente escrito y durante nuestra argumentación de la falta de nivel inventivo de la presente solicitud, el trabajo con anticuerpos como los presentes incluye la posibilidad de efectuar cambios en su secuencia de forma rutinaria llevando a nuevas moléculas dadas por la infinidad de combinaciones posibles en la naturaleza, sin que esto indique un salto cuantitativo o cualitativo en la técnica.

Para el presente caso y dado que la fórmula general ha sido conocida ampliamente como ha sido demostrado y verificado por la superintendencia en su requerimiento y dado que la evaluación de diferentes secuencias de unión a los

antígenos reclamados por la solicitud, era un aspecto usual para el momento de la presentación de la solicitud, no es posible reconocer el nivel inventivo ya que no es posible asociar un efecto técnico ventajoso, una única invención, o un salto cuantitativo sobre los anticuerpos duales del estado de la técnica.

Adicionalmente, el documento D3 al indicar los anticuerpos duales de la invención que se unen a los antígenos mismos sobre los cuales se refiere la solicitud a saber: EGFR y CD-3; EGFR e IGF1R; EGFR y RON; EGFR y HGF; VEGF y EGFR; EGFR y ErbB3, EGFR y DLL-4, EGFR y PLGF, EGFR y EGFR, es una motivación más que suficiente para obtener nuevas secuencias que permitan la unión de los anticuerpos a estas moléculas perteneciendo incluso a la materia de la que habla D3, teniendo en cuenta que no superan los efectos técnicos ya mencionados por el mismo documento de anterioridad.

Por todo lo anterior, ruego se analicen los argumentos expuestos con el rigor y detenimiento habituales y que en consecuencia se decrete, además de la negación de la solicitud en comento, el archivo del expediente que la contiene.

Señor Superintendente,



JOSE LUIS REYES VILLAMIZAR

C.C. 79.152.473 de Usaquén
T.P. 44655 del C. S de la J.