



No. 11-179041-00023-0000

Fecha: 2015-08-12 14:43:48 Dep. 2020 DIR NUEVASC
Trb. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 444 RESPUESTAREQUE Folios: 8

Señor

SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

E. S. D.

elt

REF: Expediente 11-179-041

TÍTULO SOLICITADO: "MÉTODO PARA PRODUCIR UNA PREPARACIÓN
ALTAMENTE CONCENTRADA DE
INMUNOGLOBULINA DE USO SUBCUTANEO"

PUBLICACIÓN: Gaceta 648 de 16 de julio de 2012, N° de publicación
962.

PRIORIDAD: US 61/181.606 27/05/2009

SOLICITANTE: BAXTER INTERNATIONAL, INC.
BAXTER HEALTHCARE S.A.

APODERADO: LUZ CLEMENCIA DE PAEZ

TRÁMITE: Respuesta al Oficio 9005 de 04/08/2015

JOSÉ LUIS REYES VILLAMIZAR, conocido apoderado de TECNOQUÍMICAS S.A. en el asunto de la referencia, de manera respetuosa y en atención al traslado del recurso de reposición presentado por la apoderada del solicitante, realizado por el Despacho mediante Oficio 9005 de 04/08/2015, me permito ratificar íntegramente el pronunciamiento que sobre dicho recurso había presentado el suscrito el pasado **11/02/2015**, con el fin de que los argumentos allí planteados sean oficialmente tenidos en cuenta al momento de adoptarse una decisión final sobre el caso que nos ocupa, lo que hago en los siguientes términos:

I. PETICIÓN

Sírvase ratificar la negación del beneficio patentario a la solicitud contenida en el expediente 11-179-041, por incumplir los requisitos materiales de patentabilidad establecidos por el Título II, Capítulo I de la Decisión 486 de 2000. Lo anterior, con base en los argumentos, fundamentos y pruebas que ya he presentado a ese Despacho y en los argumentos adicionales que serán planteados en el presente

memorial.

II. ARGUMENTOS SOBRE LOS FUNDAMENTOS DEL RECURSO Y MOTIVOS DE INCONFORMIDAD

El Recurso de Reposición contra la Resolución 56490 de septiembre 23 de 2014, por la cual se niega a la solicitud 11-179-041 el privilegio de patente de invención solicitado para el capítulo reivindicatorio de la invención titulada "MÉTODO PARA PRODUCIR UNA PREPARACIÓN ALTAMENTE CONCENTRADA DE INMUNOGLOBULINA DE USO SUBCUTANEO", afirma que:

1. Fundamentos de Derecho.

El recurrente menciona que *"los pasos se encuentran ordenados en una secuencia específica y lógica que permite obtener el producto deseado, y no son una simple repetición de un paso secuencialmente. En consecuencia, la afirmación citada corresponde a una apreciación personal, ya que carece completamente de fundamento"*.

Sobre este primer punto, es claro para cualquier técnico versado en la materia que el proceso reclamado no obedece a una simple repetición de un paso, sino al conocido concepto de concentrar reiteradamente proteínas mediante varios pasos sucesivos, por una o varias técnicas de concentración.

Así pues, y aunque los pasos evidentemente no involucran los mismos actores pues la concentración, las soluciones resultantes, los filtros y demás condiciones pueden cambiar, sí se mantiene allí el mismo principio técnico, el cual versa sobre concentración de proteínas por pasos sucesivos mediante ultra-/diafiltración, lo cual es empleado mundialmente y ajustado en cada laboratorio, de acuerdo con las condiciones necesarias de salida.

Así pues, la objeción realizada por el Despacho es acertada y se basa en el conocimiento general de procesos rutinarios en el estado de la técnica, los cuales, al aplicarse a la materia aquí reivindicada, no implican aporte inventivo de ninguna índole, pues lo reitero, obedecen a la simple aplicación de principios técnicos de concentración de proteínas en etapas sucesivas.

Por otro lado, se menciona en el recurso que *"Es preciso mencionar que las concentraciones después de cada paso de concentración corresponden a*

2

parámetros del proceso que son utilizados comúnmente para definir dichos procesos” y continúa indicado “la concentración es un parámetro que puede ser medido por métodos estándar del campo técnico. Además, es una práctica rutinaria de este campo definir este tipo de pasos por la concentración obtenida, ya que las condiciones específicas como el tiempo empleado dependen de las propiedades de la materia prima que varían considerablemente y generalmente son desconocidas”.

Pues bien, tal como lo ha citado la recurrente, la Decisión 486 es clara al afirmar que no se permite la caracterización de un compuesto químico **“solamente por sus parámetros, a menos que la invención no se pueda definir de otra manera”**. En este sentido, es claro que cualquier proceso de concentración de proteínas por ultra-/diafiltración permite su definición a través de, por ejemplo, volúmenes de entrada, tamaño de diámetro de poro de los sistemas de ultrafiltración, tiempo, y en casos específicos concentraciones de entrada, entre otros parámetros.

Sin embargo, en el presente caso únicamente se reivindica un proceso divulgado de manera somera, con condiciones de concentración deseada en pasos intermedios en las etapas a y c, los cuales indican “resultados a alcanzar”, sin que en dichos pasos existan otras definiciones técnicas precisas que permitan a un técnico versado en la materia llegar a un producto específico de inmunoglobulina G, teniendo en cuenta que esta es un área tecnológica de precisión y que la forma descrita también aplica para todas las inmunoglobulinas o proteínas.

Tales “resultados a alcanzar”, no obedecen a parámetros ya que son condiciones de salida del producto que no dan información del procedimiento técnico en cuanto a las condiciones de operación, condiciones de entrada o composiciones en cada caso, sino más bien son requisitos deseados del producto a la salida de los mencionados supbrocesos, lo cual deja abierto el camino para una cantidad no determinada de posibilidades de dichas condiciones de operación para alcanzar estos resultados.

De igual manera debe recordarse que para que exista suficiencia en la descripción, la materia debe ser divulgada de forma tal que una persona capacitada en la materia técnica correspondiente pueda ejecutarla, es decir, que el técnico medianamente versado en la materia pueda reproducirla sin llevar a cabo un proceso inventivo. Esto, por supuesto, es incumplido en la solicitud acertadamente negada, pues al leerla un técnico versado tendría que definir las

condiciones de operación no divulgadas, sin que le resultara posible obtener el mismo producto.

Por otro lado, menciona la recurrente que *"el valor del pH es también un parámetro que es controlado de forma rutinaria en el campo técnico mediante soluciones amortiguadoras conocidas ampliamente"*

Con respecto a este punto, es claro que el pH no es una característica esencial, pues se observa solo desde la reivindicación 9, lo cual obedece a una de las modalidades particulares, siendo claramente opcional para la esencia de la materia reclamada.

En el Recurso se habla, además, de características esenciales omitidas "arbitrariamente" en el examen de nivel inventivo, entre las cuales se nombran las siguientes:

- La secuencia específica de los pasos de la reivindicación 1, y no solo su colección desordenada.
- Las concentraciones objetivo de los pasos A, C y G de las reivindicaciones 1 y 16, definidas más específicamente en las reivindicaciones 2, 10 y 12
- El paso J definido en las reivindicaciones 14 y 16
- El pH objetivo de las reivindicaciones 9, 13 y el paso B de la reivindicación 16.

De nuevo debe mencionarse que la mayoría de estas características no son esenciales, pues de serlo, las mismas necesariamente deberían incluirse en la reivindicación principal o en reivindicaciones independientes.

En el mismo sentido, en relación con la secuencia específica de los pasos de la reivindicación 1, se observa que la misma, pese a no ser idéntica, sí resultaría evidente para cualquier técnico versado que desee concentrar inmunoglobulinas, a partir de los principios generales de concentración de proteínas por ultrafiltración.

Por lo tanto, las características técnicas no han sido omitidas "arbitrariamente", como se afirma en el recurso, sino que han sido definidas incluso más profundamente de lo necesario en vista de la amplitud irracional del proceso reivindicado.

Así pues, se observa que la reivindicación 1 ahora modificada en el Recurso

4

presentado en 07/11/2014, indica las siguientes características:

1. *Un método para preparar una composición de inmunoglobulina G (IgG) concentrada, que comprende los pasos de:*
 - a. *Concentrar una primera solución que comprende IgG hasta obtener una concentración de proteínas de 2% a 10% (p/v) por ultrafiltración, usando un primer sistema de ultra-/diafiltración que comprende una primera membrana de ultrafiltración, formando de esta manera un primer concentrado de IgG;*
 - b. *Diafiltrar el primer concentrado de IgG contra un amortiguador de diafiltración usando el primer sistema de ultra-/diafiltración que comprende la primera membrana de ultrafiltración, formando de esta manera un primer diafiltrado de IgG;*
 - c. *Concentrar el primer diafiltrado de IgG para obtener una concentración de proteínas de más de 20% (p/v) por ultrafiltración usando el primer sistema de ultra-/diafiltración que comprende la primera membrana de ultrafiltración, formando de esta manera un segundo concentrado de IgG;*
 - d. *Recoger el segundo concentrado de IgG del primer sistema de ultra-/diafiltración;*
 - e. *Lavar la primera membrana de ultrafiltración recirculando un amortiguador de post-lavado a través del primer sistema de ultra-/diafiltración en donde el primer sistema de ultra-/diafiltración se lava con un volumen de amortiguador de post-lavado equivalente a por lo menos el doble del volumen muerto del primer sistema de ultra-/diafiltración, formando de esta manera una primera solución de IgG post-lavado;*
 - f. *Transferir la primera solución de IgG post-lavado del primer sistema de ultra-/diafiltración a un segundo sistema de ultra-/diafiltración que comprende una segunda membrana de ultrafiltración en donde el área de superficie de la segunda membrana de ultrafiltración es menor que el área de superficie de la primera membrana de ultrafiltración;*
 - g. *Concentrar la primera solución de IgG post-lavado para obtener una concentración de proteínas de más de 20% (p/v) por ultrafiltración usando el segundo sistema de ultra-/diafiltración que comprende una segunda membrana de ultra-/diafiltración, formando de esta manera un concentrado de IgG de post-lavado; y*
 - h. *Combinar el concentrado de IgG de post-lavado del segundo sistema de ultra-/diafiltración con el segundo concentrado de IgG, formando de esta manera una composición de IgG concentrada.*

Teniendo en cuenta el análisis de las características esenciales emitido por la SIC, el recurrente argumenta que *"la resolución 56490 se basa únicamente en la existencia aislada de cada uno de los pasos en los documentos previos, y sin considerar todas las condiciones de éstos"*

Sobre este particular se reitera que no se definen condiciones sino un proceso general y, como ya se ha dicho, "resultados a alcanzar", que no permiten tampoco comparar las materias técnicas particulares, por lo que la reivindicación 1 es un procedimiento general cuyos principios se han revelado en los documentos D1 y D2.

Adicionalmente, el recurrente menciona que *"el problema resuelto por la presente invención corresponde a aumentar la cantidad de inmunoglobulina concentrada producida por los métodos conocidos en la técnica sin que esto represente una disminución de la concentración de la preparación resultante, no a aumentar la concentración de dicha preparación, como lo afirma la resolución 56490"*.

Basta mencionar aquí que el argumento referido carece de claridad, pues "aumentar la cantidad de inmunoglobulina concentrada" técnicamente corresponde

5

a "aumentar la concentración en la preparación".

De otra parte, en el numeral 5.4. del Recurso, el recurrente argumenta sobre el nivel inventivo de la materia al decir que *"La presente solicitud está basada en el hallazgo de que concentrar el residuo del proceso de concentración, que se recupera mediante un paso de post-lavado, se puede obtener una cantidad considerable de inmunoglobulina que generalmente se desperdicia en los procesos conocidos de concentración de proteínas a gran escala"*.

Pues bien, cabe mencionar aquí que las técnicas de lavado, post-lavado y recirculado para concentrar el residuo de la concentración de dos pasos, son ampliamente conocidas y empleadas en el campo de la ingeniería de proteínas y la purificación de proteínas. Este no puede ser un argumento válido para defender el nivel inventivo de la solicitud denegada, pues el efecto de concentrar aún más proteínas es conocido y depende del grado de pureza que se requiera y de la eficiencia del proceso, lo cual es diseñado tal como lo reclama la misma solicitud denegada:

"la solución recuperada no podría ser mezclada con el producto concentrado, ya que éste se vería considerablemente diluido, llegando a valores de concentración menores al 20%, lo cual es inaceptable en este tipo de procesos"... "el método de la presente invención resuelve el problema anterior mediante un paso adicional de concentración del producto del post-lavado en un segundo sistema de ultra-/diafiltración con una membrana más pequeña que la del primero. Este tamaño más pequeño de membrana es de gran importancia, ya que produce una cantidad menor de desperdicio de inmunoglobulina"

Nuevamente estos argumentos no pueden ser tenidos en cuenta, porque se basan en supuestos de "un menor desperdicio de inmunoglobulina", mientras que por ejemplo, el documento D2, presenta composiciones que contienen 20 a 25% de IgG, lo cual demuestra que el argumento de mejor concentración ya ha sido resuelto:

15

Surprisingly, the immunoglobulin solution can be highly concentrated without precipitation of immunoglobulin. Thus, we have been able to prepare clear solutions containing up to 20 to 25 % immunoglobulin. Such solutions provide additional advantages in connection with, e.g., subcutaneous administration of immunoglobulin.

20



Con lo anterior se demuestra que las ventajas generales mencionadas por la solicitud denegada ya habían sido divulgadas mediante los mismos mecanismos de concentración de proteínas, y que si bien se emplean pasos diferentes, esto corresponde a la adecuación propia de los protocolos para cada inmunoglobulina específica y el grado de pureza requerido.

Asimismo, el recurrente relaciona las características esenciales de la reivindicación 1 que supuestamente no pueden ser derivadas a partir de los documentos D1 y D2, veamos:

- Uso de dos sistemas de ultra-/diafiltración diferentes: los pasos A a C de la reivindicación 1 son realizado en un sistema de ultra-/diafiltración diferente al utilizado en el paso F de la misma reivindicación. Este último tiene una membrana con un área superficial menor que la de la primera membrana. Ninguno de los documentos D1 o D2 enseña o sugiere esta característica
- Lavado de la primera membrana de ultrafiltración después de remover el concentrado obtenido: la presente invención realiza un lavado de la primera membrana después de haber obtenido una primera solución concentrada y después de haberla retirada del sistema (post-lavado). Las enseñanzas de D1 y D2 por si solas o en combinación no son suficientes para derivar de forma obvia este paso.
- Concentración del resultado del post-lavado en un segundo sistema de ultra-/diafiltración: debido a que ninguno de los documentos del estado de la técnica menciona un paso de post-lavado como el requerido en la presente invención, estos tampoco resultan suficientes para derivar la concentración del resultado de dicho paso, y menos aún en un segundo sistema de ultra-/diafiltración. Este paso no corresponde a una segunda concentración de la solución previamente concentrada, sino que como se ha explicado detalladamente, se realiza sobre otra solución completamente diferente.
- Combinación de la solución de post-lavado concentrada con la solución inicialmente concentrada: ninguno de los documentos D1 o D2 puede llegar a una solución de post lavado concentrada, por lo que resulta evidente que éstos no resultan suficientes para derivar evidentemente la combinación mencionada.

Como se observa en estos argumentos, estos pasos no definen características técnicas sino que más bien emplean procedimientos generales de lavado, filtrado, concentrado, e indican características evidentes como el uso de una membrana de filtro menor, lo cual se emplea usualmente en prácticas de tamizado o filtrado

X

para separar más eficientemente. Sin embargo, es importante anotar que no se menciona el diámetro de poro o un parámetro que defina la diferencia de dichos filtros, lo cual sin duda, es impreciso y no permite determinar un único procedimiento para llegar a un único producto.

Para comprobar una vez más el carácter rutinario del proceso reivindicado por la solicitud denegada, se observa que D2 define específicamente que es posible incluir nuevos pasos de filtración con mayor capacidad, y aunque en este caso se trate de remoción de virus, los fundamentos físico-químicos son análogos en cualquier proceso de separación, concentración y purificación de proteínas.

The first virus removal step also removes aggregated proteins and thereby makes it possible to carry out the second virus removal step, virus filtration, with high yield and
5 filtration capacity. The novel manufacturing process has an exceptionally large capacity to remove physico-chemically resistant viruses and other infectious agents, such as prions. The combination of these two virus removal steps gives unexpected benefits.

The implementation of several steps, which effectively remove even physico-chemically
10 resistant viruses forms a major difference between the process of the present invention and the process according to US Patents Nos. 5,886,154 and 6,307,028.

Por último, en el alcance dado por recurrente en su oficio de fecha 03/12/2014, se presentan datos experimentales y resultados que según él, incrementan la cantidad total producida de IgG de un 5% al 18%, argumentando una supuesta ventaja técnica. Sin embargo, los resultados obtenidos no relacionan un diseño experimental que pueda permitir la comparación argumentada, ni prueban que las condiciones de los experimentos realizados sean idénticas a las empleadas por los documentos D1 y D2.

Por lo expuesto, deberá concluirse que la solicitud no emplea características novedosas sino una simple yuxtaposición de procesos comunes en la técnica, sin definir condiciones de operación y en función de resultados esperados, que de verificarse, tampoco resultarían novedosos o inventivos.

Señor Superintendente,



JOSE LUIS REYES VILLAMIZAR

C.C. 79.152.473

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

