

CAVELIER

ABOGADOS

www.cavelier.com
cavelier@cavelier.com

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

Teléfono: (57-1) 347 3611
Telefax: (57-1) 211 8650
(57-1) 700 4814
Fax in U.S.A.: (1-305) 675 7743

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

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 06-050507-A-00003-0000

Fecha: 2012-09-26 16:38:29 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 444 RESPUESTAREQUE Folios: 8

Trámite : 011
Evento : 378
Actuación: 444

Referencia: Expediente No. **06.050.507 A**
Asunto: Solicitud de patente para:
FORMAS SÓLIDAS DE ANTICUERPOS ANTI-EGFR
Solicitante: **MERCK PATENT GMBH**
Fecha de Solicitud: 25 de Mayo de 2006

1. Yo, Luz Clemencia de PAEZ, obrando como apoderada del solicitante en el asunto antes identificado, me refiero al Oficio No. **07796** notificado por fijación en lista del 18 de Mayo de 2012.

2. Mediante el Oficio No. **07796** se puso en conocimiento del solicitante el informe del examen de fondo que contiene las observaciones hechas por su Despacho sobre la presente solicitud de patente.

En dicho oficio se ha informado lo siguiente

- El proceso caracterizado en el la reivindicación 1 carece de novedad a la luz del documento D2 (US6217866).
- El proceso caracterizado en el la reivindicación 1 y 2 carece de nivel inventivo ya que la presente solicitud enseña reactivos utilizados para la precipitación que no son usados en el documento D2. Sin embargo, D1 (Amersham Biosciences "Antibody purification handbook") si los divulga.

3. Respuesta a las objeciones

Con el objeto de atender las objeciones, se pone de presente al Despacho las siguientes modificaciones, aclaraciones y argumentos:

3.1 Modificación a 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, hemos efectuado las siguientes modificaciones:

3.1.1 Modificación del capítulo reivindicatorio

Me permito presentar a su Despacho un nuevo pliego reivindicatorio compuesto por 9 reivindicaciones. Así, siguiendo algunas de las diferentes observaciones del Examinador, se han realizado modificaciones sobre la presente solicitud.

Las modificaciones son las siguientes

- La reivindicación 1 fue eliminada del pliego reivindicatorio con el fin de superar objeción por novedad dado que el examinador encuentra que las anteriores reivindicaciones 1 y 2 muestran una diferencia al hacer una comparación elemento por elemento tal como el examinador lo resalta en el estudio por nivel inventivo.
- En la nueva reivindicación 1 (anterior reivindicación 2) se limitó la materia a reclamar a los Cristales de Mab C225 (Cetuximab) y a los reactivos de precipitación seleccionados ya sea de Etanol, Citrato de Sodio, Sulfato de Amonio y Fosfato de Potasio, los cuales están dispuestos en las paginas 24 y en los ejemplos 2 y 3. Además, se definió un rango de concentraciones de acuerdo la pagina 24 del capítulo descriptivo de la presente solicitud. Cabe mencionar que los cristales obtenidos en los ejemplos 2-3 son biológicamente activos tal como lo muestran los ejemplos 6 y 7.
- Se eliminaron reivindicaciones 3-6 del anterior capítulo reivindicatorio.

- Adicionalmente, las nuevas reivindicaciones 2 a 4 definen la composición farmacéutica que comprende un cristal del anticuerpo activado biológicamente, caracterizado porque el anticuerpo puede estar presente a una concentración entre 10-200 mg/ml, y preferiblemente, entre 50 y 150 mg/ml.

3.2 Argumentos a favor de la novedad de la presente solicitud

El documento D2 citado por su despacho enseña anticuerpos monoclonales de ratones denominados anti-EGFR 108 y 96. Además, D2 revela la precipitación de estos anticuerpos a través del uso de sulfato de amonio.

Por lo tanto, los inventores desean aclarar lo siguiente.

- El documento D1 no revela, enseña o sugiere cristales de anticuerpos de anti-EGFR 108 y 96, sino precipitaciones como resultado del uso de sulfato de amonio
- No revela Anticuerpos específicos de Mab C225 (Anticuerpos Quiméricos de Cetuximab)
- No revela de ninguna manera Cristales de Mab C225 (Cetuximab)

En virtud de lo anterior, el documento D2 (US6217866) no revela todas las características del proceso aquí reivindicado para la preparación de un cristal de Mab C225. Por lo tanto, la configuración de la Reivindicación 1, es novedosa con respecto a D2.

3.3 Argumentos a favor de la novedad de la presente solicitud

El objetivo de la presente invención es proveer de una metodología para la producción de cristales de Cetuximab y preparaciones farmacéuticas altamente concentradas de estos anticuerpos con unas propiedades fisicoquímicas superiores al estado de la técnica. Sin embargo, de acuerdo con el examinador, el uso del documento D1 motiva a una persona versada en la materia a añadir otros compuestos de precipitación tales como etanol, con el fin de alcanzar el efecto técnico deseado. Sin embargo, es importante tener en cuenta que

- Tal como se explicó en la sección anterior, la materia revelada en D2 no son cristales, por lo tanto el procedimiento revelado en D2 no es exitoso para su

consecución contrario a la metodología presentada en esta solicitud.

- El examinador esta pasando por alto el hecho que los cristales aquí reclamados tienen las ventajas descritas en la presente solicitud tal como alta estabilidad, preparaciones listas para ser utilizadas, baja viscosidad, baja administración de volúmenes y aplicación subcutánea.

Tal y como se describe en la presente solicitud, la elaboración de las preparaciones farmacéuticas con altas concentraciones de anticuerpos, está asociada con diversos problemas experimentales. De esta manera, los procedimientos de rutina para la concentración de proteínas, que no son aplicables para la concentración de proteínas de gran longitud con características fisicoquímicas específicas, como lo son los anticuerpos. Adicionalmente, los anticuerpos individuales difieren significativamente en sus características específicas, ejemplo: tamaño o afinidad, y requieren condiciones específicas de concentraciones para evitar los problemas anteriormente descritos, como por ejemplo: la agregación, al inestabilidad y la alta viscosidad.

A la luz del anterior argumento, cambios pequeños en términos de la polaridad de los solventes o compuestos que se usan para la precipitación puede tener efectos técnicos inesperados tal como se muestra en esta solicitud. Lo que implica que condiciones específicas, tuvieron que ser determinadas en muchos experimentos. Por lo tanto, para la cristalización y concentración de los anticuerpos, hasta ahora no existen en el arte previo procedimientos de rutina que son exitosos en cada caso individual.

Así, la carga experimental para una persona experta en el área, tratando de determinar las condiciones específicas para la cristalización y la concentración de anticuerpos específicos es muy alta. Tal como se explico en la sección de novedad, los anticuerpos enseñados en D2 son diferentes, la preparación de los Cristales de Cetuximab demuestra nivel inventivo, en el sentido que no fue obvio para una persona versada en la materia, el hecho de escoger y delimitar las condiciones específicas dispuestas en la presente solicitud, las cuales conllevaron al éxito en la presente invención.

Adicionalmente, en ningún documento de los citados se revela un procedimiento que es exitoso para la preparación de los Cristales de Cetuximab, ya que D2 simplemente revela anticuerpos murino monoclonales denominados anti-EGFR 108 y 96 y su precipitación mediante el sulfato de amonio (D2, ejemplo 3).

Por lo tanto, dado que ningún procedimiento revelado en la técnica es satisfactorio para la formación de cristales de Cetuximab; además, que el hecho de encontrar un procedimiento exitoso que produce una composición con ventajas técnicas implica explícitamente una altura inventiva de la presente solicitud.

4 Conclusiones

De esta manera, se ha dado respuesta a todas las objeciones formuladas por el Examinador. En consecuencia solicitamos atentamente proceder al otorgamiento de la solicitud de patente

que corresponde a 4 reivindicaciones. Respetuosamente, recordamos al Examinador que la patente no podrá ser negada con base en objeciones diferentes a las expuestas en la acción oficial **No. 07796**, todas 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

6.1 Formulario para modificaciones.

6.2 Nuevo pliego reivindicatorio, conformado por 4 reivindicaciones.

Señor Director,


LUZ CLEMENCIA DE PÁEZ
C.C. 35.456.344 de Usaquén
T.P.A. No. 23.555

 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 ☒

MERCK PATENT GMBH

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	Frankfurter Strasse 250	Darmstadt 64293
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	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 06.050.507 A

Aparece

Debe ser

Modificación:

**Modificación al capítulo reivindicatorio.**

Presento nuevo capítulo reivindicatorio compuesto por 4 reivindicaciones 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 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.

6. Firma

Nombre y apellidos

LUZ CLEMENCIA DE PAEZ

C.C. 35.456.344 DE Usaquén

Firma

Tarjeta Profesional 23.555

REIVINDICACIONES

1. Proceso para la preparación de un cristal de Mab C225 (Cetuximab) que se traduce en una proteína de anticuerpo biológicamente activa a través de la disolución o suspensión del mismo en un medio acuoso, caracterizado en que al anticuerpo monoclonal Mab C225 (Cetuximab) es disuelto o suspendido en una solución acuosa donde un reactivo de precipitación es añadido en presencia de un buffer un pH entre 4 y 10, y a una temperatura entre -10°C y 40°C; donde dicho reactivo de precipitación es seleccionado de un grupo que consiste en:
 - a. etanol a una concentración en el rango de 0,1 a 99,9% v/v,
 - b. citrato trisódico dihidratado a una concentración en el rango de 0,1 a 1,5 M,
 - c. sulfato de amonio a una concentración en el rango de 0,1 a 4,5 M,
 - d. y fosfato de potasio a una concentración en el rango de 0,1 a 1,2 My posteriormente el producto resultante de la precipitación es separado.
2. Composición farmacéutica que comprende al menos un cristal obtenido a través del procedimiento de acuerdo con la Reivindicación 1 y excipientes y/o adyuvantes.
3. Composición farmacéutica de acuerdo con la Reivindicación 2, caracterizada porque la concentración del anticuerpo es 10-200 mg/ml.
4. Composición farmacéutica de acuerdo con la Reivindicación 3, caracterizada porque la concentración del anticuerpo es 50-150 mg/ml.