Baker & Mckenzie Colombia S.A.
Av.
Bogota,

82 No 10 -62 Piso 6 82, Colombia
NIT: 900.034 906-9
Tel. +571 634 1500
Fax: +57 1 376 2211

SUPINI NDENCl/\ LE I NOUS I RA CQMLCIO v111111111111111111111I
Seæora

No. O6009419 000080000
ira 11 pAlENEI 37 FASENACIONALI
Alix Carmenza CØspedes de V

2OO8-U8 15 59 2920 NUhCREACONI

Eve

ergel Act 449 spuEsoposc Folos 3
Jefe de Division de Nuevas Creaciones SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
E. S. D.

Referencia: Expediente No. 06.009.419
Solicitud de Patente de InvenciOn titulada: "PolipØptidos cristalinos del
receptor 2 del factor de necrosis de tumor"

Solicitante: Amgen, Inc.

RESPUESTA A LA OPOSICION PRESENTADA POR TECNOQUIMICAS S.A. CON FUNDAMENTO EN LA PUBLICACION HECHA EN LA GACETA No. 577 DEL 29 DE JUN10 DE 2007

ALVARO CORREA ORD61EZ, mayor de edad y vecino de Bogota D.C., identificado tal como aparece al pie de mi firma, en mi carÆcter de apoderado de la sociedad Amgen, Inc., doy respuesta a la oposicion notificada por fijación en lista de fecha 15 de febrero de 2008, presentada contra la solicitud de patente referida, en nombre de la sociedad TecnoquImicas
S.A.

1. SOLICITUD

Frente a la oposición presentada por la sociedad TecnoquIrnicas S.A. contra la solicitud de patente de Ia referencia, solicito que se desestimen por parte de la Superintendencia, los argumentos elevados por la opositora y que en consecuencia, se continie con el ti-Amite de la solicitud de patente en cuestión y se proceda a su concesión.

2. FRENTE A LOS FUNDAMENTOS DE LA OPOSICION

La oposición presentada esta sustentada en la falta de novedad y nivel inventivo de la solicitud de Amgen, Inc. Debida a las divulgaciones que se realizan en:

BAKER &M91-CENZIE

2.1. W002/072636 (19 de septiembre de 2002) "Crystals of whole antibodies and
fragments thereof and methods for making and using them".
2.2. Teeno1ogIa FarmacØutica" Vol. 1 Aspectos fundamentales de los sistemas
farmacØuticos y operaciones bÆsicas; Cap. I pag 42-49. Editorial Smntesis.
2.3. Jen Anna et al. Diamonds in the rough: Protein crystals from A formulation
perspective" Pharmaceutical Research (New York) Vol. IS, No. 11 Novienibre 2001, pg. 1483-1488.

2.4. Yang Mark et al. "Crystalline monoclonal antibodies for subcutaneous delivery".
Proceedings of the national academy of sciences ofthe United States of America. Vol. 100, No. 12 Junio 10, 2003. p. 6934 to 6939.

Ante las observaciones presentadas reitero que Amgen, Inc. EstÆ muy interesada en la solicitud de patente que se traniita bajo este expediente y considera de manera respetuosa que los argumentos presentados por el Dr. Villamizar en representación de TecnoquImicas no son suficientes para concluir que la solicitud incumple los requisitos de patentabilidad, y de esta manera la oposición no tiene mØrito suficiente para desvirtuar la novedad y el nivel inventivo de la solicitud.

Contrario a lo que argumenta el opositor, la invención dio solución al problenia tØcnico, el cual consistIa en obtener formas cristalinas de los polipØptidos TNFR2, que incluyen los polipØptidos TNFR2:Fc y el etanercept cristalino con el propósito de obtener una forrnulación estable y hornogØnea de etanercept.

Entonces, la solución aportada por la presente invenciOn consiste en haber obtenido una nueva forma cristalina, que presenta buenas condiciones de estabilidad y solubilidad y por consiguiente, se probó apta para uso en la formulación de tratamientos de las patologlas mencionadas en la invención.

En cuanto a la observación dirigida a que la obtención de formas cristalinas no cuenta con nivel inventivo, se aclara al opositor que la preparación de Ia nueva forma cristalina de un polipØptido como el etanercept es generalmente un fracaso, y en general las formas cristalinas no se pueden deducir de manera evidente por el simple hecho de conocer Sn

2

41
BAKER & McKENzIE

estructura qulmica, como tampoco es evidente cuales serÆn sus caracterIsticas fisicoquimicas, biológicas o farrnacØuticas.

Si el Examinador en Ia evaluación de patentabilidad cita uno o rnÆs docurnentos de los que
cita el opositor, entonces el solicitante presentarª respuesta a los mismos.

En conclusion, los argumentos presentados por el opositor no son suficientes para negar la solicitud de patente por falta de novedad o de nivel inventivo.

3. NOTIFICACIONES

RecibirØ notificaciones en mis oficinas ubicadas en Ia Avenida 82 No. 10-62, Piso 6, dc Bogota.

Atentamente,

fEAORDOEZ
. C.No.79.143.366 de UsaquØn
T.P.20.28 I

BOGAThVOGDMS-128I4 DOC

-2e5
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA V COMERCIO DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES

2020
Bogota, DC.,

Abogado
ALVARO CORREA ORD61EZ (Apoderado)

ASUNTO

Patente de lnvención

Via Nacional

Via PCT (fase nacional)

RadcaciOn 06-9419
TrÆmite 0011
Evento 378
Actuaci6n 430
Oficlo
Folios 06

0

No. Sot. Internacional
Fecha de Presentación Internal.

21,

Patente de Modelo de Utilidad

Cap.l MM Cap. II

PCT/US2004/024738
29 de Julio de 2004

Como resultado del examen de fondo, realizado con fundamento en el artIculo 45 de la Decision 486 de la Comisión de la Cornunidad Andina, se le comunica:

1. Documentos estudiados

DescripciOn: Folios: 80 a 223 como se radicO inicialmente

Reivindicaciones: Folios: 224 a 228 como se radicO inicialmente

Fiquras: Folios: 229 como se radicO inicialmente

Secuencias: Folios: 230 a 240 como se radicO inicialmente

Oposiciones: Folios: 294 a 349 como se radicó el 27/09/07
Nombre(s) del ppositor TecnoquImicas S.A.
Fotiqs 352a 3.78 como se radicO el 26/12/07
Nombre(s)del opositor Tecnoq u Im icas S.A.

Rta. del solicitante: Folios: 382 a384,

se radicó el 14/08/08

1.i
Prioridad:
Pals: US
Nümero 60/491.827
Fecha: 01/08/2003

CEO

2. Objeto de la invención

TItulo de la solicitud (folio 1): "PolipØptidos cristalinos del receptor 2 del factor de
necrosis de tumor".

La presente solicitud se refierØ lrmasCristalinas de los polipØptidos TNFR2,
que incluyen los polipØptidos TNFR2:Fc y el etanercept cristalino.

El problema planteado en esta solicitud es l necesidad de proporcionar composiciones de pØptidos de TNFR2 que puedan ser almacenados durante periodos mÆs largos y que exhiban mayor estabilidad fIsica y retenciOn de la actividad biológica, frente a aquellos que no se encuentran en forma cristalina.

Para solucionar este problema tØcnico la solicitud en estudlo proporciona un cristal de etanercept.

La Clasificación Internacional de Patentes (IPC) es: C07 K14/715, A6IK 9/14, 9/16, 38/19, A61 37/00.

3. De la solicitud de Patente

Reivindicaciones (artIculo 30 D 486)

El capItulo reivindicatorlo de la solicitud enestudio presenta los siguientes defectos:

Se reivindica un cristaldeetanercpt(el cual se encuentra comercialmente disponible como Enbrel) pero no se describe las caracteristicas tØcnicas de dicho cristal. De esta forma, no se identifica la composiciOn del cristal que es
la que da como resultado una configuracion diferente confiriØndole estabilidad, o el efecto que reuelve el problema tØcnico propuesto. En la descripciôn Unicamente se dan formas de realizaciôn de los cristales, pero no se evidencian las ventajas comparativas, ni el efecto tØcnico que resuelve el problema de estabilidad de los compuestos reivindicados. En resumen todo el capItulo reivindicatorio presenta falta de suficiencia en la descripción por cuanto no existe informaciôn para que un tØcnico versado en la materia pueda Ilevar a cabo la invención.

Las reivindicaciones de proceso tampoco describen las caracterIsticas tØcnicas del mismo. Cada sal da comp resultado configuraciones diferentes del cristal, por lo que las propiedades no son las mismas. Tampoco existen datos comparativos (tales como DSC) que permitan determinar las propiedades de los compuestos cojØlaóp a otros en forma nativa.

Las reivindicaciones 21y 2 no s enquentran çorrectamente definidas dado que caracterizan el cistaI y composicion per su proceso y no por las caracterIsticas tØcnica. -

La reivindicaciOn 22 no define la composición conforme a sus caracterIsticas tØcnicas, es necesario tener en cuenta que una composiciOn presenta mÆs de un compuesto.

Por Ia anterior, el capItulo reivindicatorio NO cumple con el requisito de definición, claridad, concision o sustento por la descripciOn de acuerdo al art. 30 de la DecisiOn 486.ylo art.22 Tratado PCT.

4. Reivindicaciones relativas a un uso óa uæ segundo uso (artIculos 14 y21 D 486

Las reivindicaciones 24 a 27 obedecen al uso de’ los compuestos reivindicados para la preparaciOn de un medicamento.’

Por dicha razón, las reivindicaciones anaUzadas no se pueden considerar invenciones y que por Ia tanto no pueden obtenØr patente.

S. AnÆlisisde la(s) Oposición(es): (artIculo 43 D. 486)

5.1.Argumentos del solicitante por incumplimiento de los requisitos de patentabilidad.

El opositor fundamenta sus argumentos en contra de la concesiOn del privilegio de patente de la presentØoliitudporque viola los artIculos 14, 16 y 18 de la Decision 486. (folio 294).

El documento radicado el 27/09107 por el opŁsitor cita el documento WO 02/072636 con fecha de publiôaciO"i’/O$/02Øl&ial Se refiere a: "...cristales de anticuerpos enteros o ftamentós d los mismos y formulaciones y composiciones que comprenden dichos cristales... ". El opositor a su vez llama la atenciOn sobre las paginas 19 y 99 (ejemplo 38) mostrando que el documento nombra anticuerpos (tales como etanerçept) que, pueden ser cristalizados.

Por otro lado, el opositor llama la atenciOn a la solicitud en estudio por cuanto se identifica "un deseo de proporcionar composiciones farmacØuticas adecuadas basadas en polipØptidos cristalinos, pero esto no puede considerarse como un binornio problema tØcnico - soluciOn que constituya un aporte cualitativo al estado del arte..."

Posteriormente el Opositor presenta una serie de casos similares que se fundamentan en resoluciones realizadas por la oficina de patentes por falta de nivel inventivo en solicitudes relacionadas a formas cristalinas.

Par otra parte, el opositor afirrne qtiºas reivindicaciones 24 a 27se refieren a un uso de composiciones farmacØutEcas y’qüe1tehen el agravante de serlo coma parte de mØtodos de tratarniento

iaoomo las descritas.

5.2. Respuesta a los argumentos del opqsitor.

Ante los argurnentos presentados en la oosicion, este Despacho ha considerado que el documento citado es de particular relevancia para la patentabilidad de la presente solicitud respecto a la novedad yeI nivel inventivo, por cuanto la materia reivindicada se encuentra descrita y divulgada aIll. Es de tener en cuenta, que este Despacho considera que la materia reivindicada no presenta suficiencia en

la descripción y que la resoluciôn del problema tØcnico no es clara, coincidiendo con las demostraciones realizadas por elopositor.

En respuesta a la oposiclOn rºntada, Œl.presenteconcepto tØcnico se analizara el documento del estado de IÆtecni’ca Łitadoy los argumentos seran considerados para la patentabilidad de 1 sOIcttud

Sobre los argumentos presØntados por

reivindicaciones relativas al uso, este
Despacho considera que las reivindicacibnes objetadas Si se refieren al uso de los compuestos, y no son consideradas patentables, como se observO en el numeral 4.

5.3.Argumentos del solicitante

El solicitante da respuesta en el auto radicado el 14/08/08 indicando que los argumentos presentados en la oposiciOn "no son suficientes para concluir que la solicitud incumple los requisitos de patentabilidad, y de esta manera la oposición no tiene mØrito suficiente para desvirtuar la novedad y el nivel inventivo de la solicitud".

El solicitante argumenta que Ia invenciôn Si dio soluciOn al problema tØcnico, solución que consiste en hberobtenidQUpa nueva forma cristalina, que presenta buenas condiciones deestbiIidad Æ1Ubilidady por consiguiente, se probo apta para uso en la formulacion d ratamientos de las patologias mencionadas en la invención,

El solicitante ademÆs argumentaque laobtØnciôn de formas cristalinas de un polipØptido como el etanercept es generalmente un fracaso, y en general (as formas cristalinas nose pueden deducirde manera evidente por el simple hecho de conocer su estructura quImica, como tampocà es evidente cuales serÆn sus caracterIsticas fisicoq u im icas, biolOg icas 0 farmacØuticas.

5.4. Respuesta a los argumentos del solicitante

Este Despacho considera que no existe claridad en la solicitud en la soluciOn del problema tØcnico propuesto como se observO en el numeral 3. En la solicitud no se identifica cual es la nueva forma cristalina obtenida, y cuales son las buenas condiciones de estabilidad y solubilidad; tàmpoco se encuentra una prueba de su empleo en tratamiento de patologlas mencionadas.

Si bien es cierto, que noes,pqihØ deducirlas formas cristalinas de forma evidente por el hecho de conocer Ia estrutua quiriica del polipeptido y la sal, en la solicitud tampoco se describe claçaninta partir de cuales compuestos se obtuvieron las sales, de hech9 la figüF!tio peiŒapartir a de que condiciones se obtuvieron los cristales de la imagen;y la mejor forma de Ilevar a cabo la invención es prÆcticamente inexistenteei;nsuficiente.

Por lo anterior, los argumentos dØ(soljcitante no estÆna lugar con lo descrito en la solicitud.

28 (71

6 Determinacion del Estado de Ia Tecnica

La fecha que se ha tenido

cuenta pradeterminar el Estado de la TØcnica es:

Fecha de presentación de Ia solicitud prioritaria: 01/08/2003

Teniendo en cuenta (a fecha indicada serealizô (a büsqueda en el estado de la
tØcnica de documentos relacionados con 19 solicitud encontrÆndose los siguientes documentos mªs relevantes:

No Documento Tutulo Fecha de*

ublicacion
Crystals of whole antibodies and
Dl WO 02/072636 fragments thereof and methods 19/09/2002
for making and using them
Diamonds in the rough: Protein
D2 Jen

Merkle crystÆlØ from a,forrulation 11/2001
PC

D3 Yang et al Crystalline monoclqnal antibodies 10/06/2003 for_subcutaneous_deltvery
El documento del estado de (a tØcnica bi se refiere a mØtodos para preparar formulaciones estabilizadas de cristales de tOdo o fragmentos de anticuerpos usando ingredientes farmacØuticos o excipientes y opcionalmente encapsulando los cristales en un vehIculo polimØrico para producir compôsiciones para uso en aplicaciones biomØd icas.

El documento del estado de la tØcnica D2 se refiere al uso de cristales proteicos en diseæo de formulaciones. El artIculo realiza una revisiOn de los avances en

cristalización de macromolØculas proteicas, y las herramientas para su desarrollo hacia formulaciones de medicamentos.

El documento del estado de la tØcnica D3 se refiere a aplicaciones terapØuticas para anticuerpos en cuanto a su disponibilidad ypropiedades de administraciOn que se basan sobre la cristalización de losqopuØstos activos.

7 Analisis de patentabulidad (artIct4o4)t

7.1.Novedad (articulo 16D486)

La solicitud en estudio divulga un cristal de etanercept, las sales opcionales
que lo componen y los mØtodos para fabricarlo.

Dl enseæa (verfolios: 309 - 335) una forma de realizar cristales de anticuerpos y fragmentos de los mismos. Dicha metodologia, incluye cristales de etanercept (ver pÆgina 19, lInea 7 y pagina 99 lInea 24) sus formas de realizaciOn que incluyen las sales presenten en la solicitud y agentes buffer (ver pÆgina 27y ejemplos en particular 34 a 40).

’C)
290

Los elementos caracteristicos de I&cônäsiciànes reivindicadas, ya eran conocidos coma se observaen DI,la forttia de realizar los cristales y as posibles
sales para su preparacion asI coma tambiØh los resultados esperados. Par tal
razôn, los compuestos reivindicados no pueden ser considerados novedosos.

De esta forma se establece que las reIvindicaciones 1 a 23 no cumplen con el requisito de Novedad.

8. Conclusion:

Los requisitos de patentabilidad de la presente solicitud se encuentran afectados as!:

No Documento
Reivindicaciones Req uisito que afecta afectadas
Dl WO 02/072636 1

23 Novedad

En cumplimiento del articulo45 de 16 Decisiin 486 deJa ComisiOn de la Comunidad Andina, se le indica que debe darrespuesta dentro del tØrmino de 60 dIas contados a partir de la fecha de notiflcaciôn de la presente comunicación. En caso de no dar respuesta al presente requerimiento, a si a pesar de la respuesta subsistieran los impedimentos para la concesiôn, se denegarÆla patente.

NotifIquese el presente oficio conforme a Ia dispuesto en el numeral 5.2, literal e), del capItulo quinto del tItulo primero de la Circular CJnica No 10 de 2001.

JOSE 3SALOPEZ
Director de Nuevas Creaciones (E)

El anterior requerimiento fue notificado p fijaciôn en lista, de fecha

CONCEPTO TECNICO EXAMINADOR TECNICO
No. 4280 , COdigo No. 202089

:J F: i: