



No. 06-009419- -00013-0000

Fecha: 2012-03-02 16:07:57 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 329 CTOINFORMACION Folios: 7

SEÑOR

SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

E. S. D.

REF: EXPEDIENTE 06-009-419

TÍTULO SOLICITADO: "POLIPÉPTIDOS CRISTALINOS DEL RECEPTOR 2 DEL FACTOR DE NECROSIS DE TUMOR."

PUBLICACIÓN: Gaceta 577 de 29 de Junio de 2007, número de publicación 91

SOLICITANTE: AMGEN INC.

PRIORIDAD: US 60/491,827 DE AGOSTO 1 DE 2003.

APODERADO: ÁLVARO CORREA ORDOÑEZ

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 **TECNOQUIMICAS S.A.**, dentro del trámite de la referencia, y con el propósito de coadyuvar en la decisión sobre la solicitud colombiana 06-009-419, de manera respetuosa me permito presentar argumentos adicionales para demostrar que la solicitud en cuestión incumple los requisitos de patentabilidad aplicables, y no merece, por ello, recibir el beneficio patentario.

I. COMPLEMENTO DE INFORMACION

En primer lugar, es importante señalar que el requerimiento emitido el 13/01/2011 por la Superintendencia de Industria y Comercio, en adelante SIC, establece como documentos relevantes los siguientes:

D1:WO 02/072636	"Crystals of whole antibodies and fragments thereof and methods for making and using them"	19/09/2002.
D2: Jen y Merkle	"Diamonds in the rough: Protein crystals from a formulation perspective"	11/2001
D3: Yang et al.,	"Crystalline monoclonal antibodies for subcutaneous delivery"	10/06/2003

Dichos documentos en su totalidad fueron presentados en mis memoriales de oposición y sustentación; adicionalmente, el examinador ha objetado el capítulo reivindicatorio en sus 23 reivindicaciones por cuanto dicha invención carece de novedad sobre la base del documento D1.

Sobre la oposición presentada, el examinador ha coincidido con lo expuesto en dicho documento indicando: *"...este Despacho ha considerado que el documento citado es de particular relevancia para la patentabilidad de la presente solicitud respecto a la novedad y el nivel inventivo, por cuanto la materia reivindicada se encuentra descrita y divulgada allí. Es de tener en cuenta, que este Despacho considera que la materia reivindicada no presenta suficiencia en la descripción y que la resolución del problema técnico no es clara, coincidiendo con las demostraciones realizadas por el opositor."*

En su respuesta del 25/05/2011 el solicitante ha modificado el capítulo reivindicatorio presentando un nuevo pliego conformado por 19 reivindicaciones, incluyendo únicamente la forma de barra o de una aguja, como características del cristal de Etanercept reclamado; frente a este hecho, cabe mencionar que las características mencionadas no pueden considerarse como técnicas en la medida en que no se define la estructura exacta de la barra o la aguja, debido a que se determina únicamente por parámetros subjetivos de forma, los cuales dependen del observador.

En segundo lugar, al incluirse la forma de aguja se está reclamando materia que no había sido contemplada en el inicio de la solicitud de forma tal que se presenta

como **característica técnica esencial** una forma cristalina (aguja) que NO había sido reivindicada en las cláusulas inicialmente presentadas, lo cual no puede ser admisible; admitir este tipo de modificaciones arbitrarias implicaría que la materia en las reivindicaciones pudiera cambiarse indefinidamente según el acomodo del solicitante, únicamente para salvaguardar los requisitos de novedad y nivel inventivo, pasando por alto la legislación y el libre derecho de oposición.

Es necesario tener en cuenta también que las instrucciones del señor examinador según las cuales no se definen las características técnicas de los cristales, la composición que hace que dichos cristales adquiera la conformación mencionada, no han sido tenidas en cuenta, por lo que no se ha superado las objeciones planteadas en el Art. 45. De igual manera, la falta de suficiencia y la falta de demostración de la ventaja técnica no advierten una solución real al problema planteado ni la posibilidad de reclamar la materia reivindicada por la solicitud.

En relación con lo anterior, el solicitante menciona que *“una persona medianamente versada en la materia sería capaz de llevar a cabo la invención tal como se reivindica”*. Si bien es cierto que con la descripción en los ejemplos una persona podría llevar a cabo cristales de etanercept, también es necesario tener en cuenta que las diferentes condiciones como el amplio rango de concentración (usualmente 25.48 mg/mL hasta 100 mg/mL), diferentes tiempos de cristalización, diferentes tipos de PEG, diferentes pH, y concentraciones de reactivos y sales como los observados en el ejemplo 1 y 2, llevan a obtener diferentes formas cristalinas bajo diferentes configuraciones espaciales de la molécula biológicamente activa. Por tal razón, aunque exista sustento de la materia reivindicada, no existe suficiencia en la descripción para que el técnico versado en la materia desarrolle inequívocamente la obtención de una única invención, con los mismos resultados propuestos.

SOBRE NOVEDAD

Con relación con la novedad, el solicitante ha mencionado que *“las reivindicaciones modificadas son novedosas con respecto a D1 ya que D1 no revela cristales de Etanercept. El voluminoso documento D1 (que trata la cristalización, y la estabilización del cristal de rituximab y trastuzumab) menciona Etanercept solamente en tres oportunidades”*. Posteriormente el solicitante

concluye que *“debe notarse que el Etanercept no es un anticuerpo. La molécula es una proteína de fusión que comprende el receptor TNF unida al fragmento Fc de IgG1. Por lo tanto, la revelación de D1 con respecto al Etanercept y a sus cristales es claramente errónea”*.

Aunque el documento D1 se enfoca principalmente en diferentes anticuerpos como lo menciona el solicitante, no existen razones para pensar que el Etanercept haya sido incluido erróneamente, debido a que dicha molécula, aunque técnicamente no se considere un anticuerpo, presenta similitud en su estructura proteica y función de unión y se encuentra descrito en D1 en los ejemplos, entendiendo que es posible llevar a cabo su cristalización. Así mismo, D1 no menciona únicamente anticuerpos, enseñando que también **fracciones** de los mismos son objeto de la invención y susceptibles a cristalización. De esta forma una proteína de fusión como el Etanercept presenta una estructura si bien no exacta a la de un anticuerpo, si es comparable con las fracciones de anticuerpos tanto que actúa como un receptor uniéndose a TNF.

Por otra parte, y aunque la generalización de anticuerpo en D1 no sea precisa, el término empleado en éste documento para ejemplificar los límites de la materia reclamada obedecen propiamente a Etanercept comercializado como Enbrel, sin lugar a dudas, como se presenta en el ejemplo 38 señalado específicamente en el numeral 8 entre 9 moléculas terapéuticas, e incluso reclamado en la reivindicación 14.

Si bien el término general de “anticuerpo” permite definiciones e inclusiones de nuevos compuestos, el término genérico Etanercept y su correspondiente producto comercial Enbrel son precisos y permiten identificar exactamente la materia reclamada. Tan es así que en literatura de patentes las moléculas que aun no presentan nombre genérico deben estar definidas por su secuencia, o por un vector u organismo depositado que la produzca inequívocamente, y no por la simple mención de ser un anticuerpo, que en últimas no da información sobre los límites del producto.

En este caso, al estar perfectamente definido el producto sobre el que se abarca la protección en el documento de la solicitud de patente D1, no existe lugar a pensar

que sea un error en la inclusión del mismo, mientras que por el contrario, el único error reside en la interpretación de la palabra anticuerpo por el mismo documento. Sea cual fuere la razón de este error, **el documento es claro en divulgar cristales de Etanercept** tal como lo reclama el solicitante, para lo cual lo que menciona la Decisión 486 en su Art 16 como: *“una invención se considerará nueva, cuando no está comprendida en el estado de la técnica”* no se cumple en el caso de la presente solicitud.

SOBRE NIVEL INVENTIVO

El solicitante presenta argumentos para defender el nivel inventivo de la presente solicitud con relación a los documentos del estado de la técnica D2 y D3.

Sírvase observar el señor examinador que en ningún momento se analizan los argumentos presentados sobre D1 en este aparte, por lo que la conclusión general enunciada por el solicitante como *“Las presentes reivindicaciones son inventivas con relación a los documentos D1, D2 y/o D3. D2 y/o D3 no remedian las deficiencias de D1”*, no presenta sustento argumentativo ni técnico.

Posteriormente, con relación al documento D2, el solicitante argumenta que no existe mención de Etanercept y que el caso de proteínas frágiles no es buen candidato a cristales de fármacos. También argumenta que dicho documento plantea que los cristales robustos y estables pueden ser evasivos y que cada proteína individual debe ser examinada separadamente.

Si bien es cierto que dicho documento D2 no menciona explícitamente el caso de Etanercept, motiva al solicitante a la realización de cristales proteicos aportando el hecho de que las herramientas tales como la cristalografía por rayos X presentan un nuevo panorama que permite la cristalización de macromoléculas proteicas que ha sido, en cierto modo, dejada de lado.

Es necesario tener en cuenta además, que la solicitud en estudio no aporta ventajas reales de estabilidad y actividad del Etanercept y únicamente se limita a enunciar diferentes cristales que no han sido definidos técnicamente mencionando

(ejemplo 6) que es posible medir la actividad de la molécula reconstituida sin presentar evidencias reales de su ventaja técnica.

Con lo mencionado en el documento D2 salta a la vista que cualquier técnico medio versado en la materia al enfrentarse al problema técnico planteado de buscar aumentar la estabilidad del Etanercept emplearía las enseñanzas del documento D2 derivando de forma evidente la materia reclamada en la solicitud en estudio, máxime cuando no se presentan datos reportados del aumento de estabilidad, sino únicamente la mención de la obtención de cristales proteicos.

Por otra parte, el solicitante menciona sobre D3 que la persona versada en la materia no tendría ninguna indicación de hasta donde podría aplicarse el proceso del documento D3 al Etanercept, mencionando que la única similitud estructural entre el Infliximab y el Etanercept es que ambas proteínas tienen de alguna manera un tamaño similar y comprenden una región Fc.

Aunque el solicitante intenta disuadir al lector de que las diferencias estructurales de los anticuerpos y el Etanercept son significativas para pensar que no es posible cristalizar de forma eficaz dicha molécula, sino con la materia descrita por la solicitud en estudio, es también importante resaltar que tanto en D2 como en D3 se menciona el éxito que ha tenido la cristalización de la insulina, que de igual forma, no tiene relación funcional con los anticuerpos, pero su estructura proteica le ha permitido ser un modelo útil para el estudio de las ventajas y la susceptibilidad de macromoléculas proteicas a presentarse en forma cristalina.

La simple lectura de los artículos citados permite deducir la obtención de formas cristalinas de moléculas de tipo proteico que se van a usar como fármacos, procurando la estabilidad de dichas moléculas dentro de la formulación; además dentro de los artículos se dan otras pautas y varias estrategias relacionadas con la formulación de dichos compuestos proteicos, con lo que se demuestra que no existe ninguna novedad en la obtención de cristales de fármacos de tipo proteico (como Etanercept) ni mucho menos nivel inventivo cuando existe información anterior y muy completa respecto a la manera de obtener cristales estables para la formulación de dichos compuestos.

Es importante señalar además que así como se considera que el documento D1 afecta la novedad de la presente solicitud, de forma obvia permite objetar el nivel inventivo, teniendo en cuenta que la solicitud no presenta ninguna ventaja real sobre lo divulgado en el estado de la técnica en cuanto al efecto o la estabilidad de la molécula cristalizada.

Ante el argumento presentado por el solicitante sobre la concesión de la solicitud equivalente en otros países es necesario tener en cuenta que la materia que se concede ha sufrido cambios en primer lugar debido a modificaciones propias del proceso en cada país según discreción de lo analizado en cada oficina y las restricciones de materia realizadas, y en segundo lugar debido a políticas de cada nación; de cualquier manera, el argumento no puede ser tenido en cuenta ya que cada nación ejerce su soberanía sobre la obtención del privilegio de patentes y propiedad industrial.

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

Señor Superintendente,



JOSE LUIS REYES VILLAMIZAR

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