

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

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 13-108968- -00007-0000

Fecha: 2014-11-19 18:05:45 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 523 RESPUESTA Folios: 8

Trámite : 011
Evento : 378
Actuación : 523

Referencia : Expediente No. **13.108.968**
Asunto : Solicitud de patente para: **"POLIPÉPTIDOS QUE SE UNEN AL COMPONENTE DE COMPLEMENTO HUMANO C5"**
Solicitante : ALEXION PHARMACEUTICALS, INC.
Fecha de solicitud : 30 de Abril de 2013

1. Yo, Luz Clemencia DE PÁEZ, en mi condición de apoderada de la sociedad solicitante de la patente de la referencia, me refiero al oficio No. **10538** notificado por fijación en lista el 26 de Agosto de 2014.

2. Mediante oficio No. **10538** se puso en conocimiento del solicitante el informe que contiene las observaciones hechas por su Despacho sobre la presente solicitud de patente. Las observaciones realizadas en el oficio se refieren a la presencia de reivindicaciones referentes a un uso o segundo uso, a la presencia de excepciones de patentabilidad, a la claridad del pliego reivindicatorio, a la falta de unidad de invención, y a la novedad de las reivindicaciones 1 a 13 y 18 en vista del documento D1: US6355245.

3. **Respuesta a las objeciones**

De este modo y con el objeto de atender las objeciones arriba mencionadas, se desea presentar las siguientes modificaciones, aclaraciones y argumentos:

"EXCELENCIA LEGAL EN UN MUNDO SIN FRONTERAS"

BOGOTÁ - Edificio Siski - Carrera 4 No. 72 - 35 - Tel. (57-1) 347 3611 - Fax (57-1) 211 8650 - Fax in U.S.A: (1-305) 675 7743 - COLOMBIA
MEDELLÍN - San Fernando Plaza - Carrera 43 A No. 1 - 50 - Torre Protección Oficina 852 - Tel: (57-4) 520 4760 / (57-4) 326 0789 / (57) 317 365 8663 / (57) 318 532 2365- COLOMBIA

3.1. Modificación de 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, me permito presentar un nuevo pliego reivindicatorio conformado por 12 reivindicaciones.

Se han introducido las siguientes modificaciones al capítulo reivindicatorio:

- El pliego reivindicatorio ha sido limitado al grupo inventivo I.
- El pliego reivindicatorio ha sido modificado de tal manera que ahora se encuentra dirigido en su totalidad a la composición farmacéutica que comprende el anticuerpo de cadena sencilla. El anticuerpo de cadena sencilla ahora se encuentra definido de manera clara y correcta de acuerdo a la práctica actual colombiana.
- Se han eliminado los porcentajes de homología.
- Se han eliminado las reivindicaciones que contienen mecanismos de acción.
- Se han eliminado las reivindicaciones relativas a usos y excepciones a la patentabilidad.

Así, las reivindicaciones son ahora muy claras y precisas en el momento de señalar la naturaleza de la invención reivindicada y es evidente que las características técnicas esenciales de la invención están establecidas.

Por lo anterior, las objeciones formuladas por el Examinador en cuanto a la claridad y concisión del pliego reivindicatorio se ven superadas. En consecuencia, se solicita atentamente tener en cuenta este nuevo pliego reivindicatorio para el nuevo análisis de patentabilidad.

3.2 Argumentos a favor de la falta de Novedad

El artículo 16 de la Decisión 486 señala lo siguiente:

“Artículo 16: Una invención se considerará nueva cuando no esté comprendida en el estado de la técnica. El estado de la técnica comprenderá todo lo que haya sido accesible al público por una descripción escrita u oral, utilización, comercialización o cualquier otro medio antes de la fecha de presentación de la solicitud de patente, o en su caso, de la prioridad reconocida.”

La novedad de una invención se evalúa a través de la comparación uno a uno de sus características esenciales. De este modo, una invención puede ser objetada por novedad cuando sus características esenciales son exactamente iguales a las de un antecedente que represente el estado de la técnica conocido al momento de presentar la solicitud. Por lo tanto en caso que llegue a existir al menos una diferencia en dicha comparación, se afirma que la invención SI cumple con el requisito de novedad.

Con base en lo anterior, respetuosamente solicitamos atentamente la reconsideración de las razones por las cuales se objeta la novedad, con base en la siguiente información:

Dada la objeción realizada por el señor Examinador, se ha modificado el pliego reivindicatorio en su totalidad de manera que ahora se encuentra dirigido a una composición farmacéutica que comprende una solución acuosa estable que comprende un anticuerpo de cadena sencilla particular (es decir, que comprende aminoácidos 1-107 representados en la SEQ ID NO: 2 y aminoácidos 125-246 representada en la SEQ ID NO: 2) en una concentración particular, es decir, 10 mg/mL o más, así como también relacionados a métodos y kits. A este respecto, el documento D1 enseña el uso de anticuerpos anti-C5 para tratar glomerulonefritis (GN). El documento D1 no enseña o sugiere *composiciones farmacéuticas* que comprenden una solución acuosa estable que comprende el anticuerpo de cadena sencilla reivindicado en la *concentración particular* reivindicada, es decir, 10 mg/mL o más.

Tal como se encuentra descrito en la descripción y en los ejemplos prácticos, el anticuerpo de cadena sencilla que tiene la secuencia de aminoácido representada en la SEQ ID NO: 2 es una variante del anticuerpo de cadena sencilla pexelizumab en el que la arginina (R) en la posición 38 ha sido sustituida con glutamina (Q). Los aminoácidos 1-107 de SEQ ID NO: 2 corresponden a la región variable de la cadena ligera y los aminoácidos 125-246 de SEQ ID NO: 2 corresponden a la región variable de la cadena pesada (página 18, primer párrafo de la descripción).

Por medio de la presente invención, se descubrió inesperadamente que la sustitución R38Q confiere ventajas físico-químicas significantes a la variante del anticuerpo que incluye, por ejemplo, aumento de la solubilidad en solución acuosa. *Específicamente, el anticuerpo sustituido con R38Q puede ser formulado en solución hasta aproximadamente 50 mg/mL a un pH neutro, mientras que pexelizumab alcanza un límite superior de solubilidad a aproximadamente 2 mg/mL.* Tal como se describe en los datos prácticos, "la proteína R38Q scFv presente en formas oligoméricas de mayor orden y multiméricas en soluciones de mayor concentración retiene la actividad biológica" (ejemplo 5, página 69, líneas 12-14). Esto indica que la sustitución de R38Q confiere un incremento significativo en la solubilidad del anticuerpo (página 6, líneas 7-8).

La solubilidad incrementada en solución acuosa del anticuerpo sustituido con R38Q, comparado con la solubilidad de pexelizumab, es beneficioso por varias razones, tal como se encuentra en la página 6, líneas 10-31:

"La solubilidad aumentada en la solución acuosa del anticuerpo sustituido con R38Q, cuando se compara con la solubilidad de pexelizumab, es benéfico por diversas razones. Primero, para aplicaciones terapéuticas que requieren el anticuerpo se administra a un sujeto en un volumen pequeño (por ejemplo, administración intraocular, intrapulmonar, intra-articular, o subcutánea), eficacia terapéutica frecuentemente enciende la cantidad de anticuerpo que se puede administrar en volumen pequeño. Este requerimiento terapéutico necesita la formulación del anticuerpo en altas concentraciones, por ejemplo, soluciones de alta concentración. Segundo, las formulaciones de anticuerpo de alta concentración pueden permitir mayor elección del paciente con respecto a la ruta de administración. Por ejemplo, si se utiliza infusión intravenosa, una formulación de alta concentración permite tiempo de infusión más corto. Para aplicaciones terapéuticas que requieren administración frecuente y/o crónica, la ruta subcutánea de suministro se hace posible mediante formulaciones de alta concentración y puede ser más atractivo para los pacientes que la infusión intravenosa. Por la capacidad, la capacidad de formular el anticuerpo en altas concentraciones puede aumentar el cumplimiento de administración al proporcionar una administración casera fácil alternativa en pacientes con trastornos asociados con complemento. Otros beneficios de formulaciones de alta concentración incluyen, por ejemplo, ahorros en los costos de fabricación para

reducir el espacio de almacenamiento en volumen y/o el número de rellenos de producto.”

Por otra parte, tal como se encuentra descrito en la descripción o en los datos prácticos, la sustitución de R38Q no afecta significativamente la afinidad del anticuerpo por C5 (Ejemplo 1, página 64, línea 24 hasta la página 65, línea 27), no afecta significativamente la actividad del anticuerpo, como ambos pexelizumab y el anticuerpo sustituido con R38Q previene hemólisis de glóbulos rojos cuando es evaluado en un ensayo hemolítico (Ejemplo 2, página 65, línea 29 a página 66, línea 24).

De esta forma, se ven superadas las objeciones con respecto a novedad para la presente invención toda vez que es claro que el documento D1 no anticipa como un todo las características técnicas esenciales de la composición objeto de protección tal como se encuentra reivindicado en el nuevo pliego reivindicatorio.

De acuerdo con los argumentos anteriormente explicados, la invención de la presente solicitud de patente es novedosa sobre el documento del estado de la técnica D1 citado por el Examinador.

3.3 Conclusión

Por todo lo anterior, el documento D1 no resulta una anterioridad válida capaz de afectar la novedad de la invención de la presente solicitud. Por lo tanto, consideramos que el Examinador está pasando por alto que una sola diferencia con respecto al estado de la técnica, permite concluir que el objeto reivindicado es nuevo.

4. Puesto que se ha dado respuesta a todas las objeciones formuladas por el Examinador, se solicita atentamente proceder al otorgamiento de la solicitud de patente. En este sentido, respetuosamente recordamos al Examinador que la patente no podrá ser negada con base en objeciones diferentes a las expuestas en la acción oficial No. 10538, toda 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.

De otro lado, 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.

5. Anexos

- Nuevo pliego reivindicatorio conformado por 12 reivindicaciones

Señor Director,


LUZ CLEMENCIA DE PAÉZ

C.C. 35.456.344 de Usaquén

T.P.A. No. 23.555

COLO-15212-0841-003-1
SGD\SGD\ID-274846\WPC15212
No. M-2014-274846\SGD

REIVINDICACIONES

1. Una composición farmacéutica que comprende una solución acuosa estable caracterizada porque comprende:
 - i) un anticuerpo de cadena sencilla a una concentración de 10 mg/mL o más, en donde el anticuerpo de cadena sencilla comprende: (a) aminoácidos 1-107 representados en la SEQ ID NO: 2 y (b) aminoácidos 125-246 representados en la SEQ ID NO:2; y
 - ii) un excipiente, diluyente y/o portador farmacéuticamente aceptable.
2. La composición farmacéutica de la reivindicación 1, en donde dicho anticuerpo de cadena sencilla comprende la secuencia de aminoácido representada en la SEQ ID NO: 2.
3. La composición farmacéutica de la reivindicación 1, en donde dicho anticuerpo de cadena sencilla consiste de la secuencia de aminoácido representada en la SEQ ID NO: 2.
4. La composición farmacéutica de la reivindicación 1, en donde dicho anticuerpo de cadena sencilla que comprende además una fracción objetivo, en donde la fracción objetivo comprende una forma soluble de receptor de complemento 1 (CR1), una forma soluble de receptor de complemento 2 (CR2), o un anticuerpo o fragmento de unión al antígeno del mismo que se une al componente de complemento C3b o componente de complemento C3d.
5. La composición farmacéutica de la reivindicación 4, en donde la fracción objetivo comprende un anticuerpo que se une a un antígeno específico de tejido.
6. La composición farmacéutica de la reivindicación 5, en donde el tejido es tejido riñón.

7. La composición farmacéutica de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, en donde dicho anticuerpo de cadena sencilla está presente en la composición farmacéutica a una concentración de entre aproximadamente 10 mg/mL a aproximadamente 100 mg/mL.
8. La composición farmacéutica de la reivindicación 7, en donde dicho anticuerpo de cadena sencilla está presente en la composición farmacéutica a una concentración de por lo menos aproximadamente 10 mg/mL, pero menos de o igual a aproximadamente 100 mg/mL.
9. La composición farmacéutica de la reivindicación 7, en donde dicho anticuerpo de cadena sencilla está presente en la composición farmacéutica a una concentración de por lo menos aproximadamente 10 mg/mL, pero menos de o igual a aproximadamente 50 mg/mL.
10. La composición farmacéutica de la reivindicación 7, en donde dicho anticuerpo de cadena sencilla está presente en la composición farmacéutica a una concentración de por lo menos aproximadamente 20 mg/mL, pero menos de o igual a aproximadamente 50 mg/mL.
11. La composición farmacéutica de la reivindicación 7, en donde dicho anticuerpo de cadena sencilla está presente en la composición farmacéutica a una concentración de por lo menos aproximadamente 10 mg/mL, pero menos de aproximadamente 30 mg/mL.
12. La composición farmacéutica de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11, en donde la oligomerización dependiente de la concentración de dicho anticuerpo de cadena sencilla en la composición farmacéutica es reversible tras la dilución.