

Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Dirección de Nuevas Creaciones

E. S. D.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 13-259825-00008-0000

Fecha: 2015-10-01 15:14:33 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act 412 REPOSPRESRECU Folios 33

REF. PCT- PATENTE DE INVENCION

Invención: "FORMULACION PARA ANTICUERPO ANTI – $\alpha 4\beta 7$ "

Expediente: 13-259825

TITULAR: MILLENNIUM PHARMACEUTICALS, INC

Asunto: RECURSO DE REPOSICIÓN

MAURICIO PATIÑO BONNET, mayor de edad, vecino de esta ciudad, identificado como aparece al pie de mi firma, en mi calidad de apoderado de **MILLENNIUM PHARMACEUTICALS, INC.**, por medio del presente memorial y dentro del término legal correspondiente, presento **RECURSO DE REPOSICIÓN** en contra de la Resolución No. **52510** del 26 de agosto de 2015, por la cual se niega el derecho de patente para la solicitud de la referencia.

Sirven de fundamento los siguientes hechos y argumentos:

I. HECHOS

1. El 01 de noviembre de 2013, la sociedad **MILLENNIUM PHARMACEUTICALS, INC.**, presentó ante la Superintendencia de Industria y Comercio la solicitud de patente fase nacional radicada bajo el número N°13-259825-00000-0000, para la invención titulada "FORMULACION PARA ANTICUERPO ANTI – $\alpha 4\beta 7$ " que corresponde a la solicitud internacional PCT/US2012/036072 del 02 de mayo de 2012.

2. Habiendo cumplido los requisitos de forma, la Superintendencia de Industria y Comercio ordenó publicar el extracto de esta solicitud en la Gaceta de la Propiedad Industrial No 680 del 29 de noviembre de 2013, sin que se hubieran presentado oposiciones por parte de terceros.
3. Mediante escrito radicado en esta Superintendencia el día 20 de mayo de 2014, el solicitante presentó petición de examen de patentabilidad, en los términos establecidos en el artículo 44 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina.
4. De conformidad con lo dispuesto en el artículo 45, la Superintendencia de Industria y Comercio realizó el examen de fondo y requirió a la solicitante mediante Oficio No. 418, notificado el 27 de enero de 2015, para que se pronunciara sobre las objeciones efectuadas a la solicitud en cuanto a falta de claridad de la descripción, falta de claridad, concisión y sustento de las reivindicaciones, falta de unidad de invención y carencia de nivel inventivo, de acuerdo con las exigencias de los artículos 18, 25 y 30 de la Decisión 486.
5. El día 14 de abril de 2015, la solicitante radica memorial N°13-259825-00004-0000, con el cual solicita una prórroga del término establecido para dar respuesta a dicha acción oficial No. 418.
6. Encontrándose dentro del término extendido mediante la prórroga solicitada, mediante escrito radicado bajo el número N°13-259825-00005-0000 del 05 de junio de 2015, el solicitante respondió oportunamente el requerimiento formulado y presentó nueva(s) reivindicación(es) 1 a 26 que reemplaza(n) las originalmente presentadas, atendiendo de esta manera las observaciones efectuadas en el examen de fondo.
7. Por medio de la Resolución No. **52510** del 26 de agosto de 2015, recurrida mediante este memorial, se negó el derecho de patente para la invención titulada "FORMULACION PARA ANTICUERPO ANTI – $\alpha\beta 7$ " basándose en el argumento que el solicitante no dio respuesta a la acción oficial de fondo.

II. FUNDAMENTOS DE LA DIRECCIÓN

La Dirección fundamenta la decisión sosteniendo lo siguiente:

En los considerandos primero a sexto de la Resolución 52510 del 26 de agosto de 2015 no se hace mención alguna a la respuesta radicada bajo el número N°13-259825-00005-0000 el día 05 de junio de 2015.

Sumado a lo anterior, dichos considerandos tampoco hacen alusión al nuevo capítulo reivindicatorio que presentó el solicitante junto a la respuesta mencionada anteriormente.

No obstante lo anterior, dicha Resolución afirma “*Transcurrido el plazo establecido no se dio respuesta al requerimiento y sugerencias arriba indicados, puesto que la solicitante no atendió a los requerimientos frente a la falta de claridad, sustento y unidad de invención de la solicitud. Por lo anterior, este Despacho encuentra que a pesar de la respuesta subsisten impedimentos para la concesión por los siguientes motivos:*

6.1. Objeto de la invención

“El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de establecer dosificaciones y esquemas de dosificación adecuados para los anticuerpos ANTI – $\alpha 4\beta 7$, mediante el desarrollo de formulaciones estables, que comprendan estos anticuerpos, preferiblemente formulaciones intravenosas que generen niveles de sangre constantes terapéuticamente de una manera apropiada y en un tiempo prolongado en pacientes que padezcan principalmente enfermedades inflamatorias del intestino.

"Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona una formulación que comprende una mezcla de un azúcar no reductora, un anticuerpo ANTI – $\alpha 4\beta 7$ y al menos un aminoácido libre.

Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

"Las objeciones a la claridad y concisión del capítulo reivindicatorio se mantienen, puesto que, contrario a lo indicado por la solicitante, la reivindicación 1 no es clara puesto que pretende definir una formulación en términos de los nombres comunes de los ingredientes activos (DCI) y de los excipientes incorporados, al indicar que el sistema de entrega farmacéutico comprende grupos funcionales tales como: aminoácidos libres, azúcar no reductor y por referencia al epitome al cual se une el anticuerpo, pero no proporciona las características estructurales ciertas de los compuestos que hacen parte de la formulación, de manera que no es posible establecer el alcance de la materia reclamada.

"Las reivindicaciones 17, 18, 21, 22 - 25 no son claras porque definen una formulación, en términos de su resultado alcanzar , indicando que esta es estable a 25°C y 60% de humedad relativa por 12 o 24 meses; que la formulación se almacena como una dosis única en un vial; que dicho vial contiene 300 mg de anticuerpo anti - $\alpha 4\beta 7$; que la formulación tiene más de 55% de isoforma cargada; que más del 95% del anticuerpo es monomérico y menos del 2.5% de agregado. En este caso las reivindicaciones incluirían no sólo la solución propuesta por el solicitante, sino todas las alternativas presentes o futuras que lleguen a ese resultado.

"La reivindicación 20 no presenta sustento en la descripción ya que hace referencia a porcentajes de similitud de las secuencias de aminoácidos correspondientes a las regiones de cadena pesada y ligera reclamadas, lo cual no permite establecer la secuencia aminoácida exacta a la que se refiere.

"La reivindicación 26 no es clara porque define un anticuerpo a partir de su nombre comercial farmacéutico y no se define a partir de sus características técnicas estructurales mencionando las secuencias de aminoácidos que lo conforman en la cadena ligera y cadena pesada, o las secuencias variables de la cadena ligera y pesada o las secuencias de los 6 CDR's que conforman ambas cadenas.

Unidad de invención (Art 25 D 486)

"La objeción por unidad de invención se mantiene, porque la invención se refieren a 4 grupos inventivos debido a no existe un elemento común estructural que los una y porque las formulaciones que comprenden un anticuerpo monoclonal, un aminoácido libre y un azúcar no reductor, **ya eran conocidas en el documento D1**, tal como se muestra en el análisis de patentabilidad. Los grupos inventivos que están definidos en la descripción presentan las siguientes características esenciales:

- I. Reivindicaciones 1, 3 - 6, 8, 12 - 16: Composición que comprende el anticuerpo anti - $\alpha 4\beta 7$ + aminoácido libre + azúcar no reductor
- II. Reivindicación 2 y 7: Composición que comprende el anticuerpo anti - $\alpha 4\beta 7$ + aminoácido libre + azúcar no reductor + agente tamponante.
- III. Reivindicaciones 2, 7, 9 - 11: Composición que comprende el anticuerpo anti - $\alpha 4\beta 7$ + aminoácido libre + azúcar no reductor + agente tamponante + tensioactivo.
- IV. Reivindicaciones 3 - 6, 8 - 11: Composición que comprende el anticuerpo anti - $\alpha 4\beta 7$ + aminoácido libre + azúcar no reductor + tensioactivo.

Nivel Inventivo.

"En el presente caso, la formulación estable reclamada en la solicitud no tiene nivel inventivo, teniendo en cuenta que la reivindicación 1 se refiere a: "Una formulación estable que comprende una mezcla de un azúcar no reductor, un anticuerpo anti - $\alpha 4\beta 7$ y un aminoácido libre, en la que la formulación es liofilizada y la proporción molar

de azúcar no reductor respecto a anticuerpo anti - $\alpha 4\beta 7$ (mol: mol) es 730:1; en donde el aminoácido libre incluye 125mM de arginina" (Ver página 6 del radicado N°13-259825-00005-0000)." (El énfasis es nuestro)

"El examinador realiza un cuadro comparativo entre la invención reclamada en el capítulo reivindicatorio de página 6 del radicado N°13- 259825-00005-0000 y la composición divulgada en D1 y concluye:

Características esenciales	D1	D2
Formulación estable	Formulación que se almacena a temperaturas elevadas, para determinar su estabilidad relativa (Pág. 311, Col. 2, Párr. 1).	Formulación (Pág. 24, Párr. 3).
Mezcla de un azúcar no reductor	Azúcares y proporciones molares de estas (Pág. 313, Col. 2, Párr. 3).	No registra
Anticuerpo anti - $\alpha 4\beta 7$	Anticuerpo monoclonal humanizado recombinante, empleado como modelo de proteína en la formulación (Pág. 311, Col. 2).	Anticuerpo que se une específicamente a la integrina $\alpha 4\beta 7$ humana (Pág. 5, Párr. 4).
Aminoácido libre 125 mM arginina	Histidina (Pág. 313, Col. 1, Párr. 2).	No registra
Proporción molar de azúcar no reductor respecto a anticuerpo anti - $\alpha 4\beta 7$ (mol:mol) es 730:1	Altas proporciones molares de azúcar respecto a la proteína (600 - 1800: 1) (Pág. 318, Col. 2, Párr. 3 - Tabla 2).	No registra

"La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y la formulación de D1 consiste en el anticuerpo que se une específicamente a la integrina $\alpha 4\beta 7$.

"El efecto que logra el incluir una formulación que comprende un anticuerpo que se une específicamente a la integrina $\alpha 4\beta 7$, es el desarrollo de una formulación estable.

"Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: "Cómo proveer una formulación alternativa que comprenda un

anticuerpo que se una específicamente a la integrina $\alpha 4\beta 7$, para producir una formulación estable”.

Sin embargo, el documento D2 ya sugería el desarrollo de una formulación que comprende un anticuerpo anti - $\alpha 4\beta 7$, útil en el tratamiento de enfermedades inflamatorias asociadas con infiltraciones leucocitarias (Pág. 24, Párr. 3), el cual comprende los mismos seis CDRs con un 100% de identidad y cobertura (ver alineamientos), correspondientes a la región variable de cadena ligera y la región variable de cadena pesada, reclamados por la solicitante según la reivindicación 16. Adicionalmente como lo evidencia la solicitante en el capítulo descriptivo la formulación reclamada puede comprender aminoácidos libres tales como histidina o arginina ya que estos actúan como crioprotectores y lioprotectores y no cristalizan cuando se liofilizan como componentes de una formulación (Pág. 41, Párr. 2), por lo cual una persona normalmente versada en la materia tendría la suficiente motivación para emplear el anticuerpo anti - $\alpha 4\beta 7$ divulgado en el documento D2 como un modelo proteico para el desarrollo de una formulación estable que puede **comprender un aminoácido libre como la histidina sugerido el documento D1** (Pág. 313, Col. 2), y por lo tanto el objeto reclamado por la solicitante en la reivindicación 1 no presenta altura inventiva a la luz de la combinación de las enseñanzas de los documentos D1 y D2.

“El efecto que logra el incluir una formulación que comprende un anticuerpo que se une específicamente a la integrina $\alpha 4\beta 7$, es el desarrollo de una formulación estable.

“Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: “Cómo proveer una formulación alternativa que comprenda un anticuerpo que se una específicamente a la integrina $\alpha 4\beta 7$, para producir una formulación estable.

“Sin embargo, el documento D2 ya sugería el desarrollo de una formulación que comprende un anticuerpo anti - $\alpha 4\beta 7$, útil en el tratamiento de enfermedades

inflamatorias asociadas con infiltraciones leucocitarias (Pág. 24, Párr. 3), el cual comprende los mismos seis CDRs con un 100% de identidad y cobertura (ver alineamientos), correspondientes a la región variable de cadena ligera y la región variable de cadena pesada, reclamados por la solicitante según la reivindicación 16. Adicionalmente como lo evidencia **la solicitante en el capítulo descriptivo la formulación reclamada puede comprender aminoácidos libres tales como histidina o arginina** ya que estos actúan como crioprotectores y lioprotectores y no cristalizan cuando se liofilizan como componentes de una formulación (Pág. 41, Párr. 2), por lo cual una persona normalmente versada en la materia tendría la suficiente motivación para emplear el anticuerpo anti - $\alpha 4\beta 7$ divulgado en el documento D2 como un modelo proteico para el desarrollo de una formulación estable que puede **comprender un aminoácido libre como la histidina sugerido el documento D1** (Pág. 313, Col. 2), y por lo tanto el objeto reclamado por la solicitante en **la reivindicación 1 no presenta altura inventiva a la luz de la combinación de las enseñanzas de los documentos D1 y D2.**” (El énfasis es nuestro)

A continuación el examinador presenta unas secuencias de alineación entre el anticuerpo que hace parte de la presente solicitud y el anticuerpo reportado en D2 y demuestra que dichos anticuerpos son iguales y concluye:

“En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, incluiría el anticuerpo humanizado que se une específicamente a la integrina $\alpha 4\beta 7$, divulgada en el documento D2, y la metodología para la preparación de formulaciones estables liofilizadas, que comprenden proporciones molares específicas de azúcares no reductoras **e incluyen un aminoácido libre como la histidina**, divulgado en el documento D1, para llegar así al objeto de la reivindicación 1 de la solicitud, por lo cual se considera obvia.

“En conclusión, la reivindicación 1 cumple el requisito de novedad (Art. 16), pero no cumple con el requisito de nivel inventivo (Art. 18).

"Las reivindicaciones 2 - 8, 12 - 25, no mencionan alguna característica haga inventiva" (El énfasis es nuestro)

Sumado a lo anterior, el examinador objeta el nivel inventivo de la reivindicación 9 de la página 6 del radicado N°13-259825-00005-0000, que reclama *"La formulación de cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en la que dicha formulación comprende además un tensoactivo"*

Para sustentar su afirmación, el examinador compara la formulación de dicha con las formulaciones divulgadas en D1 y D3 y argumenta lo siguiente:

*"Como se dijo anteriormente, el documento D1 es considerado el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 1, porque divulga formulaciones liofilizadas que comprenden una variedad de azúcares y proporciones molares de estas, respecto a un anticuerpo monoclonal denominado rhuMAb HER2 (Pág. 313, Col. 2, Párr. 3). Específicamente realizaron formulaciones que comprenden hasta un máximo de 25 mg/mL de la proteína, en este caso correspondiente al anticuerpo rhuMAb HER2, o pueden contener 5mM de succinato a pH 5.0, 5 mM del aminoácido histidina a pH 6.0, azúcares tales como sucrosa o trehalosa en concentraciones de 0 - 250 mM, sacarosa en concentraciones de 0 - 250 mM, 60 mM de manitol o combinaciones de sacarosa con manitol en concentraciones hasta un máximo de 60 mM entre las dos (Pág. 313, Col. 1, Párr. 1 - Tabla 1). **También se evidencia el potencial de la adición de un aminoácido como la histidina en el incremento de la estabilidad en las formulaciones proteicas, durante los procesos de liofilización y almacenamiento** (Pág. 313, Col. 2, Párr. 3). Las formulaciones pueden comprender adicionalmente un tensoactivo como el polisorbato (Pág. 313, Col. 1).*

"En cuanto al documento D3 divulga un anticuerpo monoclonal anti integrina - $\alpha 4\beta 7$, denominado Vedolizumab que antagoniza las interacciones $\alpha 4\beta 7$ - MAdCAM-1, mediante el bloqueo de la migración hacia el intestino de los linfocitos $\alpha 4\beta 7^+$. Se analiza su eficacia, especificidad y el perfil de seguridad de este anticuerpo para ser

utilizado en el tratamiento de enfermedades inflamatorias intestinales como la colitis ulcerosa y la enfermedad de Crohn's (Pág. S62, P130, Párr. 1).

“La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y la formulación de D1 consiste en el anticuerpo que se une específicamente a la integrina $\alpha 4\beta 7$.

“El efecto que logra el incluir una formulación que comprende un anticuerpo que se une específicamente a la integrina $\alpha 4\beta 7$, es el desarrollo de una formulación estable.

“Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: “Cómo proveer una formulación alternativa que comprenda un anticuerpo que se une específicamente a la integrina $\alpha 4\beta 7$, para producir una formulación estable.

“Sin embargo, el documento D3 ya divulgaba un anticuerpo monoclonal humanizado que se une específicamente a la integrina $\alpha 4\beta 7$ humana, que pueda ser empleado en el tratamiento de enfermedades inflamatorias gastrointestinales (Pág. S62, P130, Párr. 1), por lo cual una persona normalmente versada en la materia tendría la suficiente motivación para emplear el anticuerpo anti - $\alpha 4\beta 7$, denominado Vedolizumab divulgado en el documento D3 como un modelo proteico para el desarrollo de una formulación estable, que puede comprender un aminoácido libre como la histidina sugerido el documento D1, y por lo tanto el objeto reclamado por la solicitante en la reivindicación 1 no presenta altura inventiva a la luz de la combinación de las enseñanzas de los documentos D1 y D3.

“En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, incluiría el anticuerpo Vedolizumab divulgada en el documento D3, y la metodología para la preparación de formulaciones estables liofilizadas, que comprenden proporciones molares específicas de azúcares no reductoras e incluyen un aminoácido libre como la histidina, divulgado en el documento D1, para llegar así al objeto de la reivindicación 1 de la solicitud, por lo cual se considera obvia.

“En conclusión, la reivindicación 9 cumple el requisito de novedad (Art. 16), pero no cumple con el requisito de nivel inventivo (Art. 18).

“Las reivindicaciones 10, 11 y 26, no mencionan alguna característica haga inventiva la formulación estable de la reivindicación 1, por lo cual se considera que tampoco tienen nivel inventivo.

“En respuesta al argumento de la solicitante según el cual el producto reivindicado es estable como se puede observar en la página 62 de la especificación, este Despacho se permite aclarar que el documento D1 divulga el desarrollo de formulaciones a partir de las mismas características técnicas esenciales reclamadas por la solicitante, empleando como modelo proteico un anticuerpo monoclonal recombinante, desarrollando formulaciones estables en las cuales se ha reducido la agregación y desaminación de las proteínas que se generaba durante el almacenamiento, lo cual está directamente relacionada con la inhibición del despliegue durante la liofilización, manteniendo, en este caso el anticuerpo monoclonal en su estado original durante el proceso de congelamiento/secado, asegurando su estabilidad en estado sólido/seco durante el almacenamiento de las formulaciones (Pág. 319, Col. 2). Adicionalmente se afirma que el almacenamiento de formulaciones liofilizadas a largo plazo a temperatura ambiente o menor, puede lograrse mediante la selección apropiada de la mezcla de azúcar y la tasa molar, evidenciando formulaciones estables a largo plazo entre 23 a 54 meses (Pág. 317, Tabla 2), por lo cual el efecto demostrado por la solicitante según el cual se obtiene formulaciones estables por 38 meses a 5°C y por 30 meses a 25°C/60% de humedad, no representa un efecto técnico inesperado ni sorprendente a la luz de las enseñanzas del documento D1. Cabe resaltar que aunque la solicitud reclama diferentes proporciones y concentraciones de los componentes de la formulación estable, la variación de este tipo de parámetros, corresponde al que hacer de la persona normalmente versada en la materia, por lo cual el objeto reclamado en la solicitud no presenta altura inventiva” (El énfasis es nuestro)

III. ARGUMENTOS DEL RECURSO

Una vez analizado el presente caso, me aparto de los argumentos expuestos por la Dirección en la resolución recurrida por cuanto la Resolución 52510 del 26 de agosto de 2015 por las razones que expongo a continuación:

a. Violación del artículo 42 del Código de Procedimiento Administrativo y de lo Contencioso Administrativo (C.C.A)

El Artículo 42 del Código de Procedimiento Administrativo y de lo Contencioso Administrativo establece con relación al "Contenido de la decisión" lo siguiente: *"Habiéndose dado oportunidad a los interesados para expresar sus opiniones, y con base en las pruebas e informes disponibles, se tomará la decisión, que será motivada.*

La decisión resolverá todas las peticiones que hayan sido oportunamente planteadas dentro de la actuación por el peticionario y por los terceros reconocidos." (El énfasis es nuestro)

Como se demuestra a continuación, la decisión tomada en la Resolución 52510 no se basa en las pruebas e informes suministrados por el solicitante como respuesta al oficio No. 418 del 27 de enero de 2015, los cuales fueron radicados ante la Superintendencia de Industria y Comercio bajo el número N°13-259825-00005-0000 el día 5 de junio de 2015.

En primera lugar dirigimos la atención al hecho que los considerandos primero a sexto de la Resolución 52510 del 26 de agosto de 2015 no se hace mención alguna a la respuesta radicada bajo el número N°13-259825-00005-0000 el día 05 de junio de 2015. En dichos considerandos tampoco hacen alusión al nuevo capítulo reivindicatorio que presentó el solicitante junto a la respuesta mencionada anteriormente, ni se indica si dicho capítulo fue o no aceptado.

Ignorando el contenido de la respuesta radicada bajo el número N°13-259825-00005-0000 y específicamente, pasando por alto el nuevo capítulo reivindicatorio presentado junto a dicha respuesta, el cual reemplaza en su totalidad las reivindicaciones precedentes, el considerando sexto de la Resolución 52510 afirma:

"Transcurrido el plazo establecido no se dio respuesta al requerimiento y sugerencias arriba indicados, puesto que la solicitante no atendió a los requerimientos frente a la falta de claridad, sustento y unidad de invención de la solicitud. Por lo anterior, este Despacho encuentra que a pesar de la respuesta subsisten impedimentos para la concesión por los siguientes motivos:

6.1. Objeto de la invención

"El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de establecer dosificaciones y esquemas de dosificación adecuados para los anticuerpos ANTI – $\alpha 4\beta 7$, mediante el desarrollo de formulaciones estables, que comprendan estos anticuerpos, preferiblemente formulaciones intravenosas que generen niveles de sangre constantes terapéuticamente de una manera apropiada y en un tiempo prolongado en pacientes que padezcan principalmente enfermedades inflamatorias del intestino.

"Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona una formulación que comprende una mezcla de un azúcar no reductora, un anticuerpo ANTI – $\alpha 4\beta 7$ y al menos un aminoácido libre.

Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

"Las objeciones a la claridad y concisión del capítulo reivindicatorio se mantienen, puesto que, contrario a lo indicado por la solicitante, la reivindicación 1 no es clara puesto que pretende definir una formulación en términos de los nombres comunes de los ingredientes activos (DCI) y de los excipientes incorporados, al indicar que el

sistema de entrega farmacéutico comprende grupos funcionales tales como: aminoácidos libres, azúcar no reductor y por referencia al epitome al cual se une el anticuerpo, pero no proporciona las características estructurales ciertas de los compuestos que hacen parte de la formulación, de manera que no es posible establecer el alcance de la materia reclamada.” (El énfasis es nuestro)

La lectura de los párrafos anteriores deja en claro que el examinador **no evaluó el objeto ni la claridad del capítulo reivindicatorio radicado bajo el número N°13-259825-00005-0000**, pues la reivindicación 1 de este último capítulo reivindicatorio no reivindica composiciones que comprenden “al menos un aminoácido libre” cualquiera, como erradamente asevera el examinador. Dicha reivindicación hace alusión a “Una formulación estable que comprende una mezcla de un azúcar no reductor, un anticuerpo anti- $\alpha 4\beta 7$ y un aminoácido libre, en la que la formulación es liofilizada y la proporción molar de azúcar no reductor respecto al anticuerpo anti- $\alpha 4\beta 7$ (mol:mol) es de 730:1; en donde el aminoácido libre incluye 125mM de arginina”. Siendo así, es claro que el objeto de la reivindicación no es una formulación que comprende **cualquier aminoácido libre**, como erradamente interpreta el examinador, **la formulación está limitada a aquella que presenta arginina en la cantidad definida anteriormente.**

Adicionalmente, el objeto de la invención, según el capítulo reivindicatorio radicado bajo el número N°13-259825-00005-0000, es una formulación liofilizada donde la proporción molar de azúcar no reductor respecto al anticuerpo anti- $\alpha 4\beta 7$ (mol:mol) es de 730:1; y **en donde el aminoácido libre incluye 125mM de arginina**”.

Siendo así, ni el objeto de la invención es el que el examinador afirma, ni es cierto que el solicitante no haya proporcionado las características estructurales ciertas de los compuestos que hacen parte de la formulación, pues el numeral 2.6.5.4 del INSTRUCTIVO EXAMEN DE SOLICITUDES DE PATENTES DE INVENCION Y MODELO DE UTILIDAD publicado por la Superintendencia de Industria y Comercio establece “En los sectores de química y farmacia, los elementos que conforman las invenciones son:

Composiciones	Compuestos	Polimorfos	Fórmulas Markush	Combinaciones
Compuesto activo	Fórmula estructural y definición de sus sustituyentes	Patrón de Difracción de Rayos X en polvo (mínimo 20 picos)	Fórmula estructural y definición de sus sustituyentes	Compuestos activos
excipientes	ó nombre IUPAC			excipientes
proporciones				proporciones
cualidades de los excipientes				cualidades de los excipientes
				Fórmula estructural y definición de sus sustituyentes
				ó nombre IUPAC

Nota: Si, por ejemplo, la característica técnica esencial de la composición es el compuesto activo, el examinador no deberá requerir que se mencionen también otras características estructurales.”

Considerando la información anterior, es evidente que la reivindicación 1 define las características técnicas esenciales de la composición, pues indica cuáles son los componentes que la constituyen y las proporciones en que dichos componentes están presentes. Siendo así, no hay lugar a afirmar que el solicitante “no proporciona las características estructurales ciertas de los compuestos que hacen parte de la formulación”, pues contrario a lo dicho por ese Despacho, la actual reivindicación 1 si proporciona características estructurales ciertas como son la definición del aminoácido libre, que es arginina y las proporciones en que están presentes los componentes que conforman dicha composición, pues la reivindicación en cuestión es explícita al definir que la proporción molar de azúcar no reductor respecto al anticuerpo anti-α4β7 (mol:mol) es de **730:1**; en donde el aminoácido libre incluye 125mM de arginina.

A pesar de lo anterior que supone que no se ha estudiado la reivindicación 1 del capítulo reivindicatorio del 5 de junio de 2015, el examinador cuestiona la claridad de las reivindicaciones 17, 18, 20, 21, 22 - 26 de dicho capítulo.

Sumado a lo anterior y con relación a la unidad de invención, la Resolución 52510 afirma:

“La objeción por unidad de invención se mantiene, porque la invención se refieren a 4 grupos inventivos debido a no existe un elemento común estructural que los una y porque las formulaciones que comprenden un anticuerpo monoclonal, un aminoácido libre y un azúcar no reductor, **ya eran conocidas en el documento D1**, tal como se muestra en el análisis de patentabilidad. Los grupos inventivos que están definidos en la descripción presentan las siguientes características esenciales:

- I. Reivindicaciones 1, 3 - 6, 8, 12 - 16: Composición que comprende el anticuerpo anti - $\alpha 4\beta 7$ + aminoácido libre + azúcar no reductor
- II. Reivindicación 2 y 7: Composición que comprende el anticuerpo anti - $\alpha 4\beta 7$ + aminoácido libre + azúcar no reductor + agente tamponante.
- III. Reivindicaciones 2, 7, 9 - 11: Composición que comprende el anticuerpo anti - $\alpha 4\beta 7$ + aminoácido libre + azúcar no reductor + agente tamponante + tensioactivo.
- IV. Reivindicaciones 3 - 6, 8 - 11: Composición que comprende el anticuerpo anti - $\alpha 4\beta 7$ + aminoácido libre + azúcar no reductor + tensioactivo.” (El énfasis es nuestro)

Nuevamente, el examinador pasa por alto las modificaciones radicadas en junio del presente año, ignora las limitaciones realizadas por el solicitante y afirma de forma errada que el concepto inventivo común es un anticuerpo monoclonal, un aminoácido libre y un azúcar no reductor, lo cual es diferente de la materia reclamada en la actual reivindicación 1, que se refiere a una formulación liofilizada donde la proporción molar de azúcar no reductor respecto al anticuerpo anti- $\alpha 4\beta 7$ (mol:mol) es de 730:1; **en donde el aminoácido libre incluye 125mM de arginina**. Siendo así, no es correcto afirmar que la materia reivindicada sean formulaciones que comprenden un anticuerpo monoclonal, un aminoácido libre y un azúcar no reductor, pues la formulación que aquí se reivindica, según el capítulo reivindicatorio radicado bajo el número N°13-259825-00005-0000, es aquella que **tiene arginina y cuyas proporciones son las que se precisaron anteriormente**.

Adicionalmente, tampoco es cierto que dichas formulaciones “ya eran conocidas en el documento D1, tal como se muestra en el análisis de patentabilidad”, pues en el estado de la

técnica no existían formulaciones que mezclen un azúcar no reductor, un anticuerpo anti- $\alpha 4\beta 7$ y un aminoácido libre, en la que la formulación es liofilizada y la proporción molar de azúcar no reductor respecto al anticuerpo anti- $\alpha 4\beta 7$ (mol:mol) es de 730:1; en donde el aminoácido libre incluye 125mM de arginina”.

Es más, aún sin tener en cuenta las diferencias antes señaladas, el examinador afirma en la página 8 del Recurso en comento lo siguiente: “En conclusión, la reivindicación 1 cumple el requisito de novedad (Art. 16), pero no cumple con el requisito de nivel inventivo (Art. 18).” Siendo así, resulta incoherente que para desvirtuar la unidad de invención se considere que la invención carece de novedad pero para analizar el cumplimiento de los requisitos de patentabilidad se establezca que la invención es novedosa.

En vista de los errores expuestos, es evidente que las veintiséis (26) reivindicaciones que conforman el capítulo reivindicatorio, tal como fueron radicadas 5 de junio de 2015, **tienen un concepto inventivo común**, y éste es la formulación es liofilizada que comprende una mezcla de un azúcar no reductor, un anticuerpo anti- $\alpha 4\beta 7$ en la cual la proporción molar de azúcar no reductor respecto al anticuerpo anti- $\alpha 4\beta 7$ (mol:mol) es de 730:1 y el aminoácido libre incluye 125mM de arginina. Dado que **en el estado de la técnica no existía dicho concepto y éste se repite a lo largo del capítulo reivindicatorio**, pues las reivindicaciones 2 a 26 dependen directa o indirectamente de la reivindicación 1, no es correcto afirmar que dichas reivindicaciones carezcan de unidad de invención.

Ahora bien, sumado a las inconsistencias y errores de interpretación antes señalados, el examinador hace mención del capítulo reivindicatorio radicado bajo el número N°13-259825-00005-0000 **por primera vez en la página 5 de la Resolución N° 52510**, haciendo uso de los siguientes términos:

“En el presente caso, la formulación estable reclamada en la solicitud no tiene nivel inventivo, teniendo en cuenta que la reivindicación 1 se refiere a: “Una formulación estable que comprende una mezcla de un azúcar no reductor, un anticuerpo anti - $\alpha 4\beta 7$ y un aminoácido libre, en la que la formulación es liofilizada y la proporción molar

de azúcar no reductor respecto a anticuerpo anti - $\alpha 4\beta 7$ (mol: mol) es 730:1; en donde el aminoácido libre incluye 125mM de arginina" (Ver página 6 del radicado N°13-259825-00005-0000)." (El énfasis es nuestro)

Sin embargo, a pesar de anunciar que basará su estudio en este último capítulo reivindicatorio y hacer alusión a su existencia, el examinador realiza un cuadro comparativo entre la invención reclamada en el capítulo reivindicatorio de página 6 del radicado N°13-259825-00005-0000 y la composición divulgada en D1 y concluye "La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y la formulación de D1 consiste en el anticuerpo que se une específicamente a la integrina $\alpha 4\beta 7$." Según el examinador no otras diferencias.

Lo anterior refleja una vez más los errores de interpretación de ese Despacho y deja en evidencia que nuevamente se ha ignorado el alcance de las reivindicaciones radicadas el 5 de junio de 2015, pues se pasa por alto que una de las principales diferencias entre la invención de la presente solicitud y la que reporta D1 que es el hecho que la formulación aquí reivindicada incluye 125mM de arginina.

Además no se tienen en cuenta la proporción que debe existir entre el azúcar no reductor respecto a anticuerpo anti - $\alpha 4\beta 7$ (mol: mol) que es **730:1**, el cual es novedoso y diferente pues, aunque puede llegar a pensarse que es un rango comprendido en el rango entre 600-1800:1, que en algún momento menciona D1, la presente solicitud hace alusión a un valor preciso de la proporción de un anticuerpo que no había sido reportado en D1 y dicha característica debe ser considerada novedosa, pues la existencia de una generalidad no afecta la novedad de un caso particular, esto de acuerdo con el numeral 2.12.3.2 del INSTRUCTIVO PARA EL EXAMEN DE SOLICITUDES DE PATENTES DE INVENCION Y MODELO DE UTILIDAD.

Continuando con los errores de interpretación y las violaciones relacionada con el artículo 42 del C.C.A, se encuentra que el único argumento del solicitante que obtuvo una respuesta de ese Despacho fue el relacionado con el hecho que el producto reivindicado es estable como se puede observar en la página 62 de la descripción.

Ese Despacho **no se manifiesta** sobre el hecho que en Cleland et al., emplearon proporciones de 600-1800:1, sin embargo encontraron que la proporción óptima era 360:1. Siendo así, una persona versada en la materia habría optado por agregar a la formulación una cantidad similar a la reportada como óptima por D1, pues según dicho documento el incremento del azúcar a 100mM proporcionó solamente una leve mejora y concentraciones más altas **no resultaron en mayores incrementos en la estabilidad** (página 317 columna derecha, página 318 columna izquierda). Por ende, una persona versada en la técnica no tendría ninguna motivación a partir de las enseñanzas de Cleland para preparar una formulación estable del anticuerpo descrito en D2 usando la formulación reivindicada con proporciones mucho más altas y mayor cantidad de excipiente requerido por la solicitud presente.

Ese Despacho **tampoco se manifiesta** sobre los argumentos basados en el artículo "DESIGN OF FREEZE-DRYING PROCESSES FOR PHARMACEUTICALS: PRACTICAL ADVICE", Pharm, Res. 21:191-200, anexo al memorial de respuesta a la acción oficial N° 418, donde se indica que la figura 3 muestra que solutos mayores conducen a largos periodos de secado primarios y en la columna 2 de la página 198 se establece que solutos mayores incrementan el tiempo de secado secundario. Los autores en esta referencia mencionan (Introducción) que un tiempo de secado largo conduce a altos costos de manufactura. Considerando la información anterior, una persona que conociera la información de Tang y Pikal (2004) Pharm. Res. 21:191-200 no optarían por usar este tipo de solutos. Tang y Pinkal señalan además que concentraciones del tamponante deberían ser minimizadas para asegurar una alta estabilidad del producto. Como puede advertirse por nuestras reivindicaciones y Ejemplos, las cantidades de tamponante y otros solutos son altas.

Es más, **guarda absoluto silencio** sobre el hecho que en la respuesta radicada en junio de 2015 se establece que tomado en conjunto, la técnica sugiere que una persona versada en la técnica no debería producir una formulación de anticuerpos con tan altas cantidades de solutos como la actualmente reivindicada. Estas altas cantidades de soluto resultarían en largos tiempos de manufactura, por ende altos costos y quizás además resulte en

compromisos para la estabilidad. Por lo tanto, no se esperaría que el producto reivindicado fuera comercialmente viable. Sin embargo, el producto reivindicado es estable, como se puede observar en las tablas comenzando en la página 62 de la especificación. La conclusión en la página 62 es que las formulaciones reivindicadas son estables por 38 meses a 5°C y por 30 meses a 25°C/60% humedad (los últimos datos obtenidos para el tiempo de la presentación) Este es un efecto técnico especial no pronosticado por Cleland.

Respeto a la respuesta dada al único argumento del solicitante que ese Despacho tuvo en cuenta, se encuentra que la Resolución N°52510 afirma que D1 *"sugiere **todas las características técnicas esenciales de las formulaciones reclamadas por la solicitante**, ya que estas comprenden una mezcla de azúcar no reductor, un aminoácido libre, un agente buffer, y un tensoactivo (Pág. 317, Tabla 2); y aunque no especifica que dicha formulación contenga el anticuerpo humanizado que se une específicamente a la integrina $\alpha 4\beta 7$, si sugiere el desarrollo de formulaciones estables a partir de anticuerpos monoclonales recombinantes, como modelos proteicos (Pág. 311, Col. 2), por lo cual una persona normalmente versada en la material tendría la suficiente motivación para emplear el anticuerpo que se une específicamente a la integrina $\alpha 4\beta 7$ divulgado en el documento D2, o el anticuerpo Vedolizumab divulgado en el documento D3 (Pág. S62, P130, Parr.1), y seguir las recomendaciones para el desarrollo de formulaciones estables a largo plazo sugeridas en el documento D1, por lo cual el objeto reclamado por la solicitante no presenta altura inventiva a la luz de la combinación de las enseñanzas de los documentos D1 – D2 y D1 - D3."* comprenden una mezcla de azúcar no reductor, un aminoácido libre, un agente buffer, y un tensoactivo **sugiere **todas las características técnicas esenciales de las formulaciones reclamadas por la solicitante****, ya que estas (Pág. 317, Tabla 2); y aunque no especifica que dicha formulación contenga el anticuerpo humanizado que se une específicamente a la integrina $\alpha 4\beta 7$, si sugiere el desarrollo de formulaciones estables a partir de anticuerpos monoclonales recombinantes, como modelos proteicos (Pág. 311, Col. 2), por lo cual una persona normalmente versada en la material tendría la suficiente motivación para emplear el anticuerpo que se une específicamente a la integrina $\alpha 4\beta 7$ divulgado en el documento D2, o el anticuerpo Vedolizumab divulgado en el documento D3 (Pág. S62, P130, Parr.1), y seguir las recomendaciones para el desarrollo de formulaciones estables a largo plazo sugeridas en

el documento D1, por lo cual el objeto reclamado por la solicitante no presenta altura inventiva a la luz de la combinación de las enseñanzas de los documentos D1 – D2 y D1 - D3."

En relación con las afirmaciones anteriores, no permitimos insistir en que las características esenciales de la presente solicitud, según se establece explícitamente en el capítulo reivindicatorio radicado bajo el número N°13-259825-00005-0000 incluyen la proporción molar de azúcar no reductor respecto al anticuerpo anti- $\alpha 4\beta 7$ (mol:mol) la cual es de 730:1 y la presencia de 125mM de arginina. Siendo así, no hay razón alguna para que el examinador ignore estas características y base su dictamen en la existencia de una formulación que comprende azúcar no reductor, un aminoácido libre, un agente buffer, y un tensoactivo.

Este hecho constituye una clara violación al debido proceso, al que mi mandate tiene derecho, pues entre las inconsistencias que presenta la Resolución N°52510 no queda claro si el examinador aceptó o no las modificaciones presentadas el 5 de junio de 2015, si no las aceptó, no se encuentra en la citada Resolución motivación alguna para no aceptar dicho capítulo reivindicatorio, lo cual constituye una violación a los artículos 3 y 42 del C.C.A, pues no motivó correctamente su decisión.

De otra parte, si la Superintendencia aceptó las nuevas reivindicaciones, como al parecer lo hizo, **no se entiende por qué no incluye dentro de las características esenciales de la invención la proporción molar de azúcar no reductor respecto al anticuerpo anti- $\alpha 4\beta 7$ (mol:mol) la cual es de 730:1 y la presencia de 125mM de arginina.** Con todo respeto, resulta arbitrario de parte de ese Despacho que efectúe un análisis sobre **un objeto diferente del que se reclama en la actual reivindicación 1** y que en procura de negar la patente se afirme erradamente que la invención es una formulación que "*comprende una mezcla de azúcar no reductor, un aminoácido libre, un agente buffer, y un tensoactivo*", **este hecho constituye una clara violación al debido proceso**, pues la Superintendencia tiene la obligación de basar su dictamen en las pruebas e informes disponibles en el momento en que toma la decisión, y en la actualidad, en el expediente bajo análisis, el capítulo disponible está compuesto por las reivindicaciones presentadas el 5 de junio de 2015.

Adicionalmente y de la manera más respetuosa se argumenta que mi mandante tiene el mismo derecho que otros solicitantes que tramitan patentes en ese Despacho a que se analice la patentabilidad del objeto que el reclama y no el que el examinador ha decidido analizar, no hacerlo es una violación del principio de igualdad al que se refiere el artículo 3 del C.C.A

Realmente esta situación atenta contra la seguridad jurídica del proceso pues **en este caso no se evalúa la patentabilidad del objeto solicitado mediante las reivindicaciones sino el objeto que el examinador ha deseado analizar.**

Resumiendo lo expuesto, llama la atención que para juzgar la claridad y la unidad de invención el examinador parta del capítulo reivindicatorio original e ignore las precisiones realizadas por el solicitante con su respuesta al requerimiento fondo y para evaluar el nivel inventivo mencione que el capítulo estudiado es el último capítulo reivindicatorio, pero pese a esta última precisión. las conclusiones a las que llega llevan a pensar que no se analizó el capítulo reivindicatorio de 5 de junio de 2015, pues no hace mención a la presencia de arginina en la formulación, ni a la cantidad en que dicha arginina está presente en la formulación. Además, en la Resolución impugnada no se explica cómo una persona versada en la materia podría haber deducido que el anticuerpo reportado en D2 podría ser más estable con una formulación absolutamente diferente a la que se divulga en D2, como es la composición de D1, diseñada para estabilizar otro tipo de anticuerpos y que además de incorporar las enseñanzas de D1, era necesario adicionar 125nM de arginina. Con todo respeto, nada en el estado de la técnica señalaba que la estabilidad de los anticuerpos anti - $\alpha\beta 7$ fuera mejor en presencia de arginina.

Para concluir, dado que el examinador **no consideró la totalidad de las pruebas e informes aportados** por el solicitante para tomar la decisión de negar la presente solicitud, es evidente que el estudio realizado viola las disposiciones del Artículo 42 del Código de Procedimiento Administrativo y de lo Contencioso Administrativo.

b. Incorrecta interpretación del artículo 30 de la Decisión 486, relativo a la claridad de la solicitud

La Resolución 52510 cuestiona la claridad de las reivindicaciones 17, 18, 21, 22 - 25 porque definen una formulación, *en términos de su resultado alcanzar*, indicando que esta es estable a 25°C y 60% de humedad relativa por 12 o 24 meses; que la formulación se almacena como una dosis única en un vial; que dicho vial contiene 300 mg de anticuerpo anti - $\alpha 4\beta 7$; que la formulación tiene más de 55% de isoforma cargada; que más del 95% del anticuerpo es monomérico y menos del 2.5% de agregado. **En este caso las reivindicaciones incluirían no sólo la solución propuesta por el solicitante, sino todas las alternativas presentes o futuras que lleguen a ese resultado.**

Respetuosamente el solicitante difiere de la posición del examinador puesto que las reivindicaciones 17 y 18 se refiere a propiedades intrínsecas logradas con la mezcla de la formulación reivindicada.

La forma de presentación de la formulación, que consiste en un vial con una dosis única, tampoco puede ser considerada un resultado a alcanzar, pues la reivindicación 21 pretende definir cómo será comercializado el producto. Además, para una persona versada en la materia es claro una composición puede estar en diferentes formas de presentación, sin embargo hacer esta precisión no constituye un resultado buscado por el solicitante al desarrollar la invención.

Así mismo, no pueden considerarse resultados a alcanzar las características de las reivindicaciones relativas al tipo de anticuerpo que será agregado a la formulación, como son las características de las reivindicaciones 22 a 25.

En cuanto a la afirmación "La reivindicación 20 **no presenta sustento en la descripción ya que hace referencia a porcentajes de similitud** de las secuencias de aminoácidos correspondientes a las regiones de cadena pesada y ligera reclamadas, lo cual no permite establecer la secuencia aminoácida exacta a la que se refiere", dirigimos la atención de ese

Despacho hacia el contenido de las páginas 28 y 29 de la descripción, donde se define un anticuerpo variante de secuencia de aminoácidos, pues allí se hace alusión al hecho que las secuencias tengan un porcentaje de homología con el aminoácidos definido en las reivindicaciones anteriores.

“La reivindicación 26 no es clara porque define un anticuerpo a partir de su nombre comercial farmacéutico y no se define a partir de sus características técnicas estructurales mencionando las secuencias de aminoácidos que lo conforman en la cadena ligera y cadena pesada, o las secuencias variables de la cadena ligera y pesada o las secuencias de los 6 CDR's que conforman ambas cadenas. Con todo respeto se le aclara a ese despacho que el término vedolizumab no es una marca o nombre comercial, como equivocadamente afirma el examinador. Esta es una denominación técnica usual en el sector técnico para referirse a los anticuerpos monoclonales y la marca comercial de este de este anticuerpo es Entyvio, que de ninguna manera es mencionada en la presente solicitud.

c. Incorrecta interpretación del artículo 18 de la Decisión 486, relativo al nivel inventivo

Habiendo expuesto las incongruencias presentes en la Resolución 52510, consideramos relevante indicar que un correcto examen de nivel inventivo lleva a establecer que las diferencias existentes entre D1, D2 y la presente invención no son obvias, pues si bien el problema técnico es obtener formulaciones estables, las formulaciones estables que se desean generar **no son formulaciones de cualquier anticuerpo o del anticuerpo que reporta D1**, la presente solicitud es clara en señalar que el objetivo es cómo producir formulaciones establece anticuerpo anti - $\alpha 4\beta 7$.

Partiendo de este hecho, es absolutamente equivocado afirmar que *“El efecto que logra el incluir una formulación que comprende un anticuerpo que se une específicamente a la integrina $\alpha 4\beta 7$, es el desarrollo de una formulación estable”* puesto que la solución para lograr la estabilidad de la formulación no se debe a la inclusión de un anticuerpo que

se une específicamente a la integrina $\alpha 4\beta 7$, como se afirma en la Resolución. Por el contrario, el problema planteado en la presente solicitud es ¿cómo estabilizar una composición que comprende anticuerpos anti - $\alpha 4\beta 7$? y la solución propuesta por el solicitante es mediante la producción de una formulación liofilizada, con una **proporción molar** de azúcar no reductor respecto a anticuerpo anti - $\alpha 4\beta 7$ (mol: mol) **de 730:1** y la **adición de 125mM de arginina**.

Ninguna información o enseñanza de D1 enseñaba a estabilidad un **anticuerpo diferente del que allí se reporta, es decir de anticuerpo rhuMAb HER2**, cuya secuencia del aminoácido es muy diferente de la secuencia del anticuerpo en la invención reivindicada. Siendo a así, una persona versada en la materia sabe que un compuesto que promueve la estabilidad de una proteína, como es un anticuerpo, **puede ser nefasto para la estabilidad de otro anticuerpo cuya secuencia de aminoácidos es absolutamente distinta**, afirmar que los anticuerpos o ingredientes activos de las formulaciones reportadas en D1, D2 y D3 son intercambiables y que **si una formulación sirve para estabilizar un anticuerpo servirá para estabilizar cualquier otro anticuerpo es un error garrafal**, que desconoce el hecho que la unión antígeno-anticuerpo depende de la interacción no solo de la estructura primaria de la proteína sino que en ella juega un papel principal las estructuras secundarias, terciarias y cuaternarias de las proteínas, y son precisamente estas estructuras las que se ven afectadas cuando la formulación no es la adecuada para estabilizar el anticuerpo.

Adicionalmente, D1 no enseñaba que la proporción exacta de azúcar reductor: **anticuerpo anti - $\alpha 4\beta 7$** debía ser de 730:1, y menos aún, a incluir arginina en la formulación y a incorporar una cantidad de 125nM.

Siendo así, no existe una secuencia lógica que lleve a una persona versada en la materia a pensar que para lograr la estabilidad de una formulación cuyo compuesto activo es el **anticuerpos anti - $\alpha 4\beta 7$** , como el reportado en D1 o D2, se debe partir de una formulación que hace estable el **anticuerpo rhuMAb HER2**, cuya secuencia es absolutamente distinta a la del anticuerpo que se desea estabilizar. Esto lleva a plantear la pregunta ¿por qué, entre todas las formulaciones existentes en el estado de la técnica, una persona versada en la

materia tendría como punto de partida para el desarrollo de una formulación de anticuerpos anti - $\alpha 4\beta 7$, el documento D1? **La respuesta es sólo una, el examinador está haciendo un análisis retrospectivo.**

Además, la siguiente pregunta a resolver es ¿por qué dicha persona habría utilizado una proporción azúcar: anticuerpos anti - $\alpha 4\beta 7$ de 730:1? **La respuesta es sólo una, no existe motivación alguna para precisar esta cantidad y el examinador está haciendo un análisis retrospectivo, donde ignora que un rango de 600 a 1800 es muy amplio para permitir predecir que al producir una formulación con un anticuerpo distinto al reportado en D1 se debía utilizar justo la proporción 730:1** y además, pasa por alto la enseñanza más puntual en D1 y uno de los argumentos del memorial del respuesta radicado en junio de 2015, que establece que la relación ideal debería ser 360:1, lo cual es muy diferente de la proporción propuesta para la presente solicitud.

Como si lo mencionado en los dos párrafos anteriores fuera poco, no existe en D1, D2 o D3 motivación alguna para que una persona versada en la materia a adicionar como aminoácido libre la **arginina y menos aún en una cantidad de 125nM.**

Finalmente, no es cierto que D2 reporte una formulación estable de anticuerpos anti- $\alpha 4\beta 7$. D2 reporta la existencia de composiciones que comprenden anticuerpos anti - $\alpha 4\beta 7$ con **compuestos diferentes a los que se especifican en la presente solicitud. El único elemento común entre la formulación divulgada en D2 y la presente invención es anticuerpo anti - $\alpha 4\beta 7$.** Dado que el objeto de la presente solicitud no es el anticuerpo anti - $\alpha 4\beta 7$ como tal, sino la fórmula que se ha desarrollado para que dicho anticuerpo sea estable, es imposible afirmar que D2 ya sugería el desarrollo de una formulación estable que comprende los componentes que se definen en la actual reivindicación 1, en las cantidades que en dicha reivindicación se precisan.

Además, ninguna información reportada en D1 o en D2 o D3 hace mención de la arginina como componente de la formulación cuyo principio activo es un anticuerpo anti - $\alpha 4\beta 7$. **D1 solo hace referencia a la histidina y D2 no hace alusión a ningún aminoácido.** Esto

aunado al hecho que la presente solicitud, no D1 ni D2, es el único documento que menciona la arginina como componente de la formulación, no hay razones para deducir a partir de D1, D2 o D3 que justo dicha arginina jugaría un papel importante para desarrollar una formulación a base de anticuerpos anti - $\alpha 4\beta 7$.

Siguiendo con las interpretaciones erradas, se encuentra que el examinador afirma que el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: "Cómo proveer una formulación alternativa que comprenda un anticuerpo que se una específicamente a la integrina $\alpha 4\beta 7$, para producir una formulación estable".

Con todo respeto, la afirmación anterior es clara evidencia de que el examinador no comprendió la invención, pues el estado de la técnica no comprende una formulación estable que comprende un anticuerpo anti - $\alpha 4\beta 7$. Justo el problema a resolver es obtener una formulación de anticuerpo anti - $\alpha 4\beta 7$ estable, pues **D1 reporta una formulación estable para el anticuerpo rhuMAb HER2**, que es diferente al ingrediente activo de la presente solicitud y D2 enseña composiciones que comprenden anticuerpos anti - $\alpha 4\beta 7$ no son muy estables y son distintas a las formulaciones que acá de reivindicada.

Partiendo de la información de D1 y D2 y habiendo establecido sus respectivos aportes al estado de la técnica, si por alguna extraña razón, aún no establecida, una persona enfrentada al problema de producir una formulación estable de los anticuerpos anti - $\alpha 4\beta 7$, reportados en D2, decidiera tomar como base la información de D1 para producir una formulación de anticuerpos anti - $\alpha 4\beta 7$, lo que habría desarrollado sería una mezcla de anticuerpos anti - $\alpha 4\beta 7$ con azúcar e histidina, **dicha persona no tenía ninguna motivación para adicionar 125 nM de arginina y esperar que dicha formulación fuera más estable que cualquier otra del mismo compuesto reportada en el estado de la técnica**

Lo expuesto en los párrafos anteriores es perfectamente válido en relación con la novedad y el nivel inventivo de la reivindicación 9 de la página 6 del radicado N°13-259825-00005-0000, pues el examinador menciona el capítulo radicada en junio de 2015 pero nuevamente ignora su alcance y limitaciones y realiza un análisis donde considera que la única diferencia es el

anticuerpo presente en la formulación, dejando de reconocer el hecho que una de las principales diferencias entre la formulación reivindicada y la divulgada en D1 es la presencia de 125nM de arginina.

Al igual que la información divulgada en D2, el aporte del documento D3 es que divulga un anticuerpo monoclonal anti - $\alpha 4\beta 7$, denominado Vedolizumab y sus propiedades, pero D3 tampoco enseña que la composición que comprende dicho anticuerpo pueda ser más establece si incluye arginina y menos aún, que la cantidad en que deben adicionar dicho aminoácido deba ser de 125nM.

Finalmente, en relación con la respuesta de ese Despacho a los argumentos del solicitante, estamos de acuerdo con la afirmación del examinador cuando establece que la relevancia de los documentos D2 y D3 es que ellos divulgan la secuencia de aminoácidos de las regiones determinantes de complementariedad CDRs de los anticuerpos anti - $\alpha 4\beta 7$ y del anticuerpo Vedolizumab que son los ingredientes activos de la presente invención.

En lo que de ninguna manera podemos estar de acuerdo es en que el documento D1 *"sugiere **todas las características técnicas esenciales de las formulaciones reclamadas por la solicitante**, ya que estas comprenden una mezcla de azúcar no reductor, un aminoácido libre, un agente buffer, y un tensoactivo (Pág. 317, Tabla 2); y aunque no especifica que dicha formulación contenga el anticuerpo humanizado que se une específicamente a la integrina $\alpha 4\beta 7$, si sugiere el desarrollo de formulaciones estables a partir de anticuerpos monoclonales recombinantes, como modelos proteicos (Pág. 311, Col. 2), por lo cual una persona normalmente versada en la material tendría la suficiente motivación para emplear el anticuerpo que se une específicamente a la integrina $\alpha 4\beta 7$ divulgado en el documento D2, o el anticuerpo Vedolizumab divulgado en el documento D3 (Pág. S62, P130, Parr.1), y seguir las recomendaciones para el desarrollo de formulaciones estables a largo plazo sugeridas en el documento D1, por lo cual el objeto reclamado por la solicitante no presenta altura inventiva a la luz de la combinación de las enseñanzas de los documentos D1 – D2 y D1 - D3."* comprenden una mezcla de azúcar no reductor, un aminoácido libre, un agente buffer, y un tensoactivo sugiere **todas las características técnicas esenciales de las formulaciones**

reclamadas por la solicitante, ya que estas (Pág. 317, Tabla 2); y aunque no especifica que dicha formulación contenga el anticuerpo humanizado que se une específicamente a la integrina $\alpha 4\beta 7$, si sugiere el desarrollo de formulaciones estables a partir de anticuerpos monoclonales recombinantes, como modelos proteicos (Pág. 311, Col. 2), por lo cual una persona normalmente versada en la material tendría la suficiente motivación para emplear el anticuerpo que se une específicamente a la integrina $\alpha 4\beta 7$ divulgado en el documento D2, o el anticuerpo Vedolizumab divulgado en el documento D3 (Pág. S62, P130, Parr.1), y seguir las recomendaciones para el desarrollo de formulaciones estables a largo plazo sugeridas en el documento D1, por lo cual el objeto reclamado por la solicitante no presenta altura inventiva a la luz de la combinación de las enseñanzas de los documentos D1 – D2 y D1 - D3.”

En relación con las afirmaciones anteriores y sumado al hecho que el ignorar las características esenciales de la presente solicitud constituye una clara violación de la norma, en especial de los artículo 3 y 4 del C.C.A, el solicitante insiste en que el documento D1 no sugiere todas las características técnicas de la presente invención pues no hace mención a la proporción molar de azúcar no reductor respecto al anticuerpo anti- $\alpha 4\beta 7$ (mol:mol), la cual es de 730:1, ni menciona la presencia de 125mM de arginina. En consecuencia, no es cierto que a partir de la información divulgada en D1 se pueda derivar la existencia de una formulación que se caracteriza precisamente por comprender las dos características que D1 no menciona.

Dentro de este contexto resulta pertinente citar el contenido del inciso 2.13.6.3 del INSTRUCTIVO PARA EL EXAMEN DE SOLICITUDES DE PATENTES DE INVENCION Y MODELO DE UTILIDAD publicado por la Superintendencia de Industria y Comercio, que hace referencia al “Análisis ex post facto o retrospectivo o hindsight” y establece: “Es importante tener en cuenta que una invención reivindicada que, a primera vista, parece evidente, puede ser inventiva. Una vez formulada una nueva idea, a menudo se puede demostrar teóricamente el modo en el que se podría llegar a ella, a partir de algo conocido, a través de una serie de etapas aparentemente fáciles. El examinador de patentes debe evitar el uso de un análisis ex post facto de este tipo.

Es decir, el estado de la técnica se debe examinar sin el beneficio del conocimiento ofrecido retrospectivamente por la invención reivindicada. La indicación o la sugerencia que permita llegar a la invención reivindicada deben proceder del estado de la técnica o de los conocimientos generales de la persona del oficio normalmente versada en la materia, y no basarse en la divulgación del solicitante. (El énfasis es nuestro)

A la luz de los lineamientos establecidos en los párrafos anteriores, es claro que para que uno o varios documentos afecten el nivel inventivo de una invención se requiere que la indicación o sugerencia que permite llegar a la invención proceda del estado de la técnica y este caso, la información de D1, sólo o en combinación con D2 y D3, no es suficiente para derivar de manera obvia que un anticuerpo anti- $\alpha 4\beta 7$, como el que se reporta en D2 o D3, sería más estable si se formulara con algunos de los componentes que D1 reporta para estabilizar el anticuerpo rhuMAb HER2, que entre otras posee una secuencia de aminoácidos y una estructura absolutamente diferente a la exhibida por los anticuerpos anti- $\alpha 4\beta 7$, y que además, dicha formulación debía ser modificada para que comprendiera 125nM de arginina. Con todo respeto **si se hubiera estudiado el capítulo reivindicatorio correcto, con el alcance dado en la reivindicación 1** y se evalúa el nivel inventivo de forma adecuada, siguiendo los lineamientos del Instructivo publicado por la Superintendencia de Industria y Comercio, el resultado del estudio de patentabilidad lleva a establecer que la formulación que aquí se reivindica es novedosa y tiene nivel inventivo.

d. Conclusión

Considerando los hechos y los argumentos expuestos es claro que la Resolución N°52510 viola el artículo 42 del C.C.A puesto que no tienen en cuenta las pruebas e informes aportados por el solicitante el día 5 de junio de 2015, entre ellos, el nuevo capítulo reivindicatorio que el solicitante limita para dar respuesta a la acción oficial N°418.

Este hecho conduce a que se afirme que el solicitante no dio respuesta adecuada a las objeciones planteadas en la acción oficial antes mencionada, a que se insista en que las

reivindicaciones no son clara, a que se cuestione la unidad de invención de un objeto que no corresponde al que el solicitante ahora reivindica y a que el análisis de patentabilidad sea errado, pues tiene como punto de partida un objeto distinto al que se define en la actual reivindicación 1.

Ahora bien, al ignorar o no tener en cuenta las modificaciones radicadas bajo el número N°13-259825-00005-0000, se violan los principios establecidos en el artículo 3 del C.C.A, puesto que la administración actúa sin tener en cuenta el principio del debido proceso, que obliga que las actuaciones administrativas se adelantarán de conformidad con las normas de procedimiento y competencia establecidas en la Constitución y la ley, con plena garantía de los derechos de representación, defensa y contradicción, pues contrario a la norma Andina y al artículo 42 del C.C.A, **la Superintendencia de Industria y Comercio no analizó el último capítulo reivindicatorio que el solicitante aportó** y por ende, el estudio de patentabilidad se basó en una invención diferente de aquella que el solicitante reclama.

Adicionalmente, la decisión consignada en la Resolución impugnada es contraria al principio de igualdad, puesto que mi Mandante no está recibiendo de la Superintendencia de Industria y Comercio el mismo trato y protección dado a otras las personas que tramitan solicitudes de patentes, quienes al modificar el capítulo reivindicatorio han obtenido una respuesta clara sobre si se acepta o no las enmiendas propuestas y al ser admitido dicho capítulo han gozado del derecho a que éste sea evaluado y el alcance dado a las reivindicaciones sea el establecido en las reivindicaciones y no el que el examinador establezca.

Sumado a lo anterior, el examinador realiza una incorrecta interpretación del artículo 30, que lleva a afirmar que reivindicaciones que definen características técnicas de los componentes de la formulación, como es el caso que características relativas al anticuerpo que hace parte de la formulación, o de la formulación misma, como es su forma de presentación, sean considerados resultados a alcanzar y por tanto, se afirme que dichas reivindicaciones no sea claras.

Para finalizar, el examinador efectúa una incorrecta interpretación del artículo 18, pues basa su análisis de patentabilidad y específicamente, de nivel inventivo, en un objeto inventivo que no corresponde al objeto para el cual el solicitante reclama protección, afirma que el problema técnico a solucionar es uno diferente al que se pretenden con dicho objeto, ignora diferencias existentes entre el objeto reivindicado y el estado de la técnica, como es la presencia en la composición de 125nM de arginina y concluye que a partir de una formulación que estabiliza un anticuerpo rhuMAb HER2, como la que se reporta en D1, una persona versada en la materia está en la capacidad de estabilizar cualquier anticuerpo que pueda existir, entre ellos los anticuerpos anti- $\alpha 4\beta 7$, que no tienen ninguna relación ni estructural ni funcional con el anticuerpos de la formulación divulgada en D1, simplemente adicionándole a dicho anticuerpo los componentes reportados en D1.

Esta serie de errores llevan a que a la fecha ese Despacho niegue la solicitud de patente sin que a la fecha se haya demostrado la secuencia lógica que llevaría a una persona del sector técnico, enfrentada al **problema de desarrollar una formulación estable para los anticuerpos anti- $\alpha 4\beta 7$** , a seleccionar como punto de partida para la solución la información contenida en D1, que se refiere a una formulación que estabiliza un anticuerpo rhuMAb HER2 y mucho menos, ha evidenciado porque dicha persona que ha seleccionado como punto de partida el documento D1, se vería motivada a incluir en dicha formulación 125nM de arginina y a velar porque la proporción molar de azúcar no reductor respecto a anticuerpo anti - $\alpha 4\beta 7$ (mol: mol) es 730:1, pues D1 ni se refiere a anticuerpos anti- $\alpha 4\beta 7$, ni menciona la arginina y mucho menos, suministra enseñanzas que lleven a establecer las cantidades exactas en que los diferentes componentes deben ser adicionados para lograr la formulación sea estable a 25°C y 60% de humedad relativa por 24 meses.

IV. PETICIÓN

Atentamente solicito a su Despacho se sirva **REVOCAR** la Resolución No. **52510** del 26 de agosto de 2015 y en consecuencia, se proceda a conceder el derecho de patente para la solicitud N°**13-259825** a nombre de la sociedad **MILLENNIUM PHARMACEUTICALS, INC.**

V. NOTIFICACIONES

Recibiré notificaciones en la Carrera 9 # 74-08, Oficina 305, en la ciudad de Bogotá D.C.

Del Señor Jefe de la Dirección de Nuevas Creaciones,


MAURICIO PATIÑO BONNET

C.C. 11.342.699 de Zipaquirá

T.P. 73.583 del C.S. de la J.