

Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Dirección de Nuevas Creaciones

E. S. D.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 13-259852-00004-0000

Fecha: 2015-06-11 11:02:46 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve. 378 FASENACIONALI
Act. 444 RESPUESTAREQUE Folios: 9

REF. PCT- PATENTE DE INVENCION

Invencción: "FORMULACIÓN PARA ANTICUERPO ANTI-A4B7".

Expediente: 13-259852

TITULAR: MILLENNIUM PHARMACEUTICALS, INC

Asunto: RESPUESTA ACCIÓN OFICIAL DE FONDO

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 respuesta a la acción oficial notificada mediante el oficio No. 2593 del 17 de marzo de 2015, en los siguientes términos:

I. MODIFICACIONES A LAS REIVINDICACIONES

Se presenta junto a este memorial un nuevo capítulo reivindicatorio que consta de quince (15) reivindicaciones, las cuales han sido enmendadas de la siguiente manera:

- Se modificó la reivindicación 1 para incluir la información relativa a los compuestos específicos que constituyen la formulación para la cual se solicita protección.
- Se eliminaron las reivindicaciones 3 y 4.
- Se enmendaron las reivindicaciones 1, 5 y 6 (antiguas reivindicaciones 6 y 7), 9 (antigua reivindicación 8), y 10 (antigua reivindicación 9).
- New claims 7, 8, and 11-16 have been added. Support for these claims is found, for example in the original PCT claims, at page 40 line 30 to page 41 line 4 (claims 7 and 8); at page 33, lines 14 and 20, and at page 52, line 13.
- Se incluyeron las nuevas reivindicaciones 7, 8, y 11 a 16. El soporte de estas reivindicaciones se encuentra en los ejemplos de la descripción de la solicitud tal como fue presentada originalmente. A continuación se precisan lo apartes de la descripción que sirven de soporte para las modificaciones:
 - Reivindicaciones 7 se encuentra en las líneas 11 a 15 de la página 52.
 - Reivindicación 8 se encuentra en las líneas 7 a 11 de la página 53.
 - Reivindicaciones 11 a 16 se encuentra en líneas 19 a 20 de la página 69 y en las líneas 3 a 12 de la página 44.
- Se ajustaron y renumeraron las reivindicaciones dependientes conforme a las enmiendas antes indicadas.

Las modificaciones antes precisadas se ajustan a las disposiciones del artículo 34 de la Decisión 486 toda vez que ellas no implican una ampliación a la materia divulgadas en la solicitud tal como fue presentada inicialmente.

Basándonos en el alcance de las nuevas reivindicaciones, me permito proceder a dar respuesta a cada una de las objeciones realizadas por el examinador en el oficio antes citado.

II. EXCEPCIÓN PARA PATENTABILIDAD

El Examinador ha considerado que el objeto de la Reivindicación 9 no es patentable, debido a que éste se refiere a un método de tratamiento en humanos. La Reivindicación 9 se ha modificado de tal forma que ya no se refiere a un método de tratamiento en humanos.

III. CLARIDAD DE LA SOLICITUD

- El Examinador considera que la Reivindicación 1 es muy general debido a que ésta no especifica las proporciones de los componentes descritos. El Examinador declara que la descripción no soporta un sistema de suministro farmacéutico que contenga el anticuerpo anti- $\alpha 4\beta 7$, y los resultados presentados son únicamente para vedolizumab. El Examinador asimismo objeta la expresión formulación líquida como redundante.

Para dar respuesta a esta objeción, la Reivindicación 1 se ha modificado para eliminar la redundancia de líquido, y especificar los antioxidantes y quelantes que puedan estar incluidos en la formulación. Ahora bien, la norma Andina es clara en indicar que el contenido de las reivindicaciones debe estar soportado en la divulgación original. Esta divulgación incluye la totalidad de las reivindicaciones, no solo los ejemplos. Los ejemplos son una parte opcional, según el artículo 28, en la descripción. Siendo así, no hay razón para afirmar que la invención no está soportada en la descripción porque los ejemplos y por ende, los resultados obtenidos se basan en pruebas con vedolizumab. Como el examinador podrá verificar, la definición del término anticuerpo en la presente solicitud es mucho más amplio abarca otros anticuerpos diferentes de vedolizumab, como se puede confirmar en el contenido de las líneas 2 de la página 23 a la línea 4 de la página 25.

- El Examinador declaró que la Reivindicación 4 se refiere a un tensioactivo, pero el tensioactivo no está definido. Esta reivindicación ha sido eliminada, por lo que tal objeción ya no respuesta pertinente.

- El Examinador estableció que la Reivindicación 7 repite una formulación que comprende las mismas características técnicas que las establecidas en las Reivindicaciones 1-5. Con todo respecto, la nueva reivindicación 5 (antigua reivindicación 7) se refiere a una modalidad preferida de la invención, donde solicita protección para una formulación específica.

UNIDAD DE INVENCION

El Examinador considera que la solicitud contiene diversos conceptos inventivos, que no están relacionados entre ellos. El solicitante respetuosamente disiente de esto. Todas las reivindicaciones dependen una de otra y por ende, están vinculadas entre sí. Algunas reivindicaciones se refieren a elementos que se agregan adicionalmente a la composición, pero eso sólo limita aún más la composición, es decir, el concepto inventivo común.

De acuerdo con la nueva reivindicación 1 es evidente que el concepto común de las reivindicaciones es una composición que comprende un anticuerpo anti- $\alpha 4\beta 7$ con un antioxidante o quelante un surfactante y al menos un aminoácido libre, con los compuestos precisados en dicha primera reivindicación. Este concepto se repite en todas las reivindicaciones dependientes, las cuales pueden contener los cuatro elementos, y otros componentes adicionales, sin que el agregar estos últimos haga que el concepto inventivo varíe, pues el objeto sigue siendo la composición con los componentes antes señalados.

IV. NOVEDAD Y NIVEL INVENTIVO

Respecto a los requisitos de patentabilidad, el Examinador afirma que D1 (WO2009/0099407, Brisbane et al.) es el estado de la técnica anterior más cercano, y la diferencia entre la invención y la formulación farmacéutica líquida específica en D1 es el anticuerpo. Referencia D2 (US200500095238, Brettman) describe anticuerpos anti- $\alpha 4\beta 7$. El Examinador concluye que habría sido obvio incorporar el anticuerpo anti- $\alpha 4\beta 7$ descrito en D2 dentro de la formulación líquida conocida a partir de D1, arribando así al objeto de la Reivindicación 1.

D1 y D2 no enseñan o sugieren las formulaciones reivindicadas. Cada anticuerpo tiene sus propias características y cualquier componente en la formulación puede afectar positiva o negativamente su estabilidad. En consecuencia, no es posible predecir cuál formulación será útil para estabilizar un anticuerpo anti- $\alpha 4\beta 7$ basado en la formulación del anticuerpo descrita en D1, cuya secuencia del aminoácido es muy diferente de la secuencia del anticuerpo en la invención reivindicada.

No hay razón para preferir el componente mencionado en D1 sobre otros componentes reportados como estabilizadores de proteína o anticuerpos. En el estado de la técnica existen

muchos anticuerpos y formulaciones farmacéuticas líquidas estables que comprenden dichos anticuerpos. En consecuencia, el Examinador está realizando un análisis retrospectivo dado que no hay razón lógica para tomar D1, y aplicar sus enseñanzas para un anticuerpo anti- $\alpha 4\beta 7$. Por ende, el Examinador se equivoca al aseverar que las reivindicaciones carecen de actividad inventiva.

Sea esta la oportunidad para hacer énfasis en que las proteínas, y más aún los anticuerpos, son altamente sensible a los componentes que estén presentes en la composición. Dado que la secuencia de aminoácidos de la proteína de la presente invención es distinta de la indicada en D1, no es posible para ningún técnico versado en la materia predecir si un compuesto va a afectar positiva o negativamente la estructura secundario, terciaria o cuaternaria del anticuerpo, impidiendo que se una al antígeno objetivo o mejorando o reduciendo su estabilidad.

Respetuosamente se recuerda a ese despacho que la "GUÍA PARA EXAMEN DE SOLICITUDES DE PATENTE DE INVENCION Y MODELO DE UTILIDAD"¹ de la Superintendencia de Industria y Comercio señala: "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."

"Uno de los factores que deben tomarse en consideración para establecer si la persona del oficio normalmente versada en la materia hubiera estado motivada a combinar los documentos del estado de la técnica es la probabilidad razonable de éxito como resultado de tal combinación de sugerencias del estado de la técnica, consideradas colectivamente."

"En cualquier caso, el examinador de patentes deberá esforzarse por hacer una evaluación práctica conforme a la realidad. Deberá tener en cuenta todo lo que se sabe en cuanto a los antecedentes de la invención reivindicada y dar el valor justo a los argumentos o pruebas pertinentes presentados por el solicitante." (El resaltado es nuestro)

¹ Guía para Examen de Solicitudes de Patentes de Invención y Modelo de utilidad. Superintendencia de Industria y Comercio. 2012. Sección 2.13.6.3. Páginas 137 y 138. Relativo al *Análisis ex post facto* o retrospectivo o *hindsight* (disponible electrónicamente en http://api.sic.gov.co/Documentos/Guia_Examen_Patentes.pdf)

Para el caso que nos ocupa no hay ninguna razón para que una persona versada en la materia tomara información relacionada con una composición que estabiliza anticuerpos con una secuencia absolutamente diferente de la secuencia del anticuerpo que aquí se reivindica y pudiera predecir o saber a ciencia cierta que, justo esta combinación podrían ser útil para estabilizar un anticuerpo absolutamente distinto a los anticuerpos que se mencionan en D1, como es el un anticuerpo anti- $\alpha 4\beta 7$.

Ahora que el solicitante ha desarrollado la formulación definida y reivindicada en la cláusula 1, es fácil señalar que esa coincide en algunos aspectos o se parece con la invención divulgada en D1, pero antes de la fecha en que el solicitante desarrolló la invención no se podría haber pensado en cual de todas las formulaciones relacionadas con la estabilidad de cualquier anticuerpo existente en el estado de la técnica, lo que constituye un universo enorme, era la que iba a funcionar para mejorar la estabilidad de un específico y diferente al que se reporta en D1, como es el anticuerpo anti- $\alpha 4\beta 7$, que no había sido estabilizado anteriormente, aun cuando también existían anticuerpos anti- $\alpha 4\beta 7$, como lo demuestra D2, y otras varias solicitudes dirigidas a anticuerpo anti- $\alpha 4\beta 7$, entre ellos aquellas que se refieren al anticuerpo denominado vedolizumab.

Respetuosamente, solicitamos al examinador no perder el contexto de la invención durante el proceso de análisis, pues aun cuando teóricamente se podrían llegar a la invención, nada en el estado de la técnica enseñaba, insinuaba o motivaba a la persona versada en la materia a utilizar justo la composición reportada en D1 para estabilizar unos anticuerpos con unas secuencias de aminoácidos absolutamente diferentes, como son los anticuerpos anticuerpo anti- $\alpha 4\beta 7$ reportados en D2.

Siendo de esta manera, no hay razón para preferir los compuestos mencionados en D1 sobre otros componentes reportados como estabilizadores de proteína o anticuerpos. Por lo tanto, el Examinador se equivoca al aseverar la falta de actividad inventiva de las reivindicaciones.

Dado que la presente solicitud cumple con las disposiciones de los artículos 30, 14, 16 y 18 de la Decisión 486, respetuosamente solicito a ese Despacho que se proceda con la concesión de la presente solicitud.

V. ANEXOS

Nuevo capítulo reivindicatorio conformado por 6 reivindicaciones.

VI. PETICIÓN

Por todo lo anterior, considero que las objeciones presentadas por el Examinador han sido superadas, que el nuevo capítulo reivindicatorio es claro y conciso, y que la invención reivindicada cumple con los requisitos de patentabilidad. Por consiguiente, solicito respetuosamente que el Despacho proceda a conceder el privilegio de patente para la solicitud de la referencia.

VII. 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.

REIVINDICACIONES

1. Una formulación farmacéutica líquida estable que comprende una mezcla de un anticuerpo anti- $\alpha 4\beta 7$, un antioxidante seleccionado del grupo que consiste de citrato, ácido lipoico, ácido úrico, glutatión, tocoferol, caroteno, licopeno, cisteína, compuestos de fosfonato, ácido etidrónico, desferoxamina y malato; o quelante seleccionado del grupo que consiste de citrato, ácido etilendiaminotetraacético, ácido etilenglicoltetraacético (EGTA), dimercaprol, ácido dietilentriaminopentaacético y N,N-bis(carboximetil)glicina y EDTA; un surfactante seleccionado del grupo que consiste de polisorbato, t-Octilfenoxipolietoxietanol, dodecil sulfato sódico (SDS), lauril sulfato sódico, octil glucósido sódico, lauril-, miristil-, linoleil- o estearil-sulfobetaína, lauril-, miristil-, linoleil- o estearil-sarcosina, linoleil-, miristil- o cetil-betaína, lauroamidopropil-, cocamidopropil-, linoleamidopropil-, miristamidopropil-, palmidopropil- o isoestearamidopropil-betaína (por ejemplo, lauroamidopropilo), miristamidopropil-, palmidopropil- o isoestearamidopropil-dimetilamina, metil cocoil-aurato de sodio o metil oleil-aurato disódico, monopalmitato de sorbitán, y la serie MONAQUAT, polietilglicol (PEG), polipropilenglicol (PPG) y copolímeros de polioxietileno y polioxipropilenglicol; y al menos un aminoácido libre.
2. La formulación farmacéutica líquida estable de la reivindicación 1, donde la proporción molar del anticuerpo anti- $\alpha 4\beta 7$ respecto al antioxidante o quelante es de 1:4 a 1:100.
3. La formulación farmacéutica líquida estable de la reivindicación 1, donde la proporción molar del antioxidante o quelante respecto al tensioactivo es de 3:1 a 156:1.
4. La formulación farmacéutica líquida estable de la reivindicación 1, que comprende de 60 mg/ml a 180 mg/ml de anticuerpo anti- $\alpha 4\beta 7$, un aminoácido libre, un agente tamponante y al menos 5 mM de citrato.

5. La formulación farmacéutica líquida estable de la reivindicación 1, que comprende una mezcla de un anticuerpo anti- $\alpha 4\beta 7$, citrato, histidina, arginina y polisorbato 80.
6. La formulación farmacéutica líquida estable de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, donde el anticuerpo anti- $\alpha 4\beta 7$ tiene una región de unión al antígeno que comprende los siguientes CDRs:
- | | |
|-----------------|--------------------|
| Cadena liviana: | CDR1 SEQ ID N°: 9 |
| | CDR1 SEQ ID N°: 10 |
| | CDR1 SEQ ID N°: 11 |
| Cadena pesada: | CDR1 SEQ ID N°: 12 |
| | CDR1 SEQ ID N°: 13 |
| | CDR1 SEQ ID N°: 14 |
7. La formulación farmacéutica líquida estable de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, donde el anticuerpo anti- $\alpha 4\beta 7$ comprende una región de cadena pesada que tiene 95% de identidad con los aminoácidos 20 a 140 de la secuencia SEQ ID N° 2 y una región de cadena liviana que tienen 95% de identidad con los aminoácidos 20 a 131 de la secuencia SEQ ID N° 4 o los aminoácidos 21 a 132 de la secuencia SEQ ID N° 5.
8. La formulación farmacéutica líquida estable de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, donde dicho anticuerpo es vedolizumab.
9. La formulación farmacéutica líquida estable de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, donde dicha formulación está presente en un contenedor seleccionado a partir del grupo que consiste de un vial, cartucho, jeringa o autoinyector.
10. La formulación farmacéutica líquida estable de la reivindicación 10, donde dicho contendor provee una dosis de 108 mg de anticuerpo anti- $\alpha 4\beta 7$.
11. La formulación farmacéutica líquida estable de una cualquiera de las reivindicaciones

1 a 6, donde dicho surfactante está presente en una proporción molar de 0,7:1 a 2,0:1 de anticuerpo.

12. La formulación farmacéutica líquida estable de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, donde dicha formulación tiene un pH entre 6,1 y 7,0.
13. La formulación farmacéutica líquida estable de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, donde dicha formulación tiene un pH entre 6,5 y 6,8.
14. La formulación farmacéutica líquida estable de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, donde la formulación tiene 95% o más de anticuerpo monomérico.
15. La formulación farmacéutica líquida estable de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, donde hay 5% o menos de agregado.