

Doctor

JOSE LUIS SALAZAR LÓPEZ

Director Nuevas Creaciones

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO -SIC-

E.

S.

D.

TOBOS ABOGADOS S.A.S.

Calle 151 No. 18A-34

Oficina 409 Bogotá D.C.

C.P. 110131166 - Colombia

NIT 900.367.556-3

Tel +57 1 812 3335

Cel +57 320 334 0887

Fax +57 1 812 3335

<http://www.tobos.com.co>

tobos@tobos.com.co

Referencia: Solicitud de patente de invención No. 12-036036

Solicitante: Shire Human Genetic Therapies, Inc.

Título del Invento: “Composiciones y métodos para tratar la enfermedad de Gaucher” (título anterior)

“Composiciones que comprenden velaglucerasa” (título nuevo)

RESPUESTA AL EXAMEN DE FONDO NOTIFICADO POR FIJACIÓN EN LISTA NO. 12 OFICIO NO. 2951

ANDREA TOBOS MATEUS, mayor de edad y vecina de Bogotá D.C., identificada como aparece al pie de mi firma, en mi condición de apoderada de la sociedad Shire Human Genetic Therapies, Inc., respetuosamente me dirijo a usted con el fin de dar respuesta al examen de fondo dentro del término de plazo.

1. DE LA SOLICITUD DE PATENTE - TÍTULO

1.1. El Examinador objeta el título de la invención argumentando que incluye la frase “para tratar” la cual se refiere a un método de tratamiento lo cual constituye una excepción a la patentabilidad.

1.2. En respuesta a la observación del Examinador, se propone un nuevo título como sigue: “Composiciones que comprenden velaglucerasa”.

2. DE LA SOLICITUD DE PATENTE – REIVINDICACIONES 1 A 7, 19 A 28 Y 30 A 35

2.1. El Examinador establece que las reivindicaciones 1 a 7, 19 a 28 y 30 a 35 no son claras porque definen a los excipientes de formulación en términos de su función dentro de la composición o por su clasificación química a través de las siguientes expresiones: “un lioprotector”, “un agente tampón”, “un agente estabilizante”, “carbohidrato”, “diluyente estéril”, “agente bacteriano o antifúngico”, “agente antioxidante”, “agente quelante”; “agente ajuste de tonicidad”, “disolvente o medio de dispersión”, “surfactante”, “agente isotónico”, “azúcar”, “polialcohol” y “agente que retrasa la absorción”.

El Examinador recuerda que los excipientes de formulación se deben definir en términos de su nombre común especificando para cada uno de éstos su proporción.

2.2. En respuesta a la observación del Examinador, la sociedad solicitante ha hecho modificaciones importantes a las reivindicaciones en donde ha reemplazado las palabras objetadas por el Examinador de la reivindicación 1, por los nombres específicos de los agentes que componen el producto de la invención. En consecuencia, se han eliminado las reivindicaciones 2, 4, 6 y 24 por cuanto el contenido de estas reivindicaciones fue introducido en la reivindicación 1 modificada.

Sin embargo, con respecto a las reivindicaciones 19 a 28 y 30 a 35, la solicitante desea insistir en las mismas debido a que estas reivindicaciones son dependientes de la reivindicación 1 independiente y tienen el propósito de cubrir las posibles variantes de la composición de la invención que comprende:

- velaglucerasa,
- un lioprotector que comprende carbohidrato,
- una sal tampón que comprende citrato, ácido cítrico, acetato, fosfato o cualquier combinación de estos,
- y -un agente estabilizante que comprende polisorbato.

Entonces, la invención ya está suficientemente delimitada por medio de la reivindicación 1, y en consecuencia, las reivindicaciones 19 a 28 y 30 a 35 protegen las modalidades de la composición farmacéutica de la invención. Las palabras objetadas por el Examinador corresponden a componentes conocidos en la industria farmacéutica y, limitarlos a ingredientes específicos, restringiría innecesariamente la invención, la cual se reitera ya está delimitada por medio de la reivindicación 1.

3. DE LA SOLICITUD DE PATENTE – REIVINDICACIONES 9 A 10

3.1. El Examinador establece que las reivindicaciones 9 a 10 no son claras porque reclaman el porcentaje de humedad, el cual corresponde a un resultado a alcanzar y no definen a la composición, puesto que las reivindicaciones incluirían no sólo la solución propuesta por la solicitante, sino todas las alternativas presentes o futuras que lleguen a ese resultado.

3.2. En respuesta a la observación del Examinador, la solicitante desea explicar al Examinador que las reivindicaciones 9 a 10 (ahora reivindicaciones 6 y 7) reclaman que la composición farmacéutica de la invención es liofilizada y en consecuencia, tiene un contenido de humedad de 1% a 6%. El contenido de humedad no es un resultado a alcanzar sino un parámetro técnico que es medible mediante pruebas estandarizadas.

Esta característica de contenido de humedad es importante para caracterizar las composiciones farmacéuticas ya que esta característica es esencial para determinar factores como la estabilidad y el tiempo de conservación del medicamento y otras características. En este sentido, la solicitante expone un análisis de la importancia de la humedad en las composiciones farmacéuticas de la invención y el cual se revela en el ejemplo 8 de la descripción.

Sin embargo, para mayor claridad, la solicitante ha modificado la redacción de estas reivindicaciones de manera que se leen como: "*en donde la composición es liofilizada tal que el contenido de humedad es..*".

4. DE LA SOLICITUD DE PATENTE – REIVINDICACIONES 13 A 16

4.1. El Examinador establece que las reivindicaciones 13 a 16 reclaman una composición reconstituida, pero dichas cláusulas no pueden ser motivo de estudio de patentabilidad comoquiera que no son estables y no se comercializan de esa forma, es decir, no cumplen el requisito de aplicación industrial (Art. 19 D. 486).

4.2. Para atender a la observación del Examinador, la solicitante explica que la composición reconstituida es la que se utiliza comercialmente por los pacientes en todo el mundo y lo que se vende en particular, es una composición liofilizada que reconstituye poco antes de la administración de un paciente. Esto aumenta la estabilidad del fármaco. Para aclarar al Examinador la manera en que se comercializa el producto objeto de esta invención, se adjunta la etiqueta del producto VPRI V® (que es la marca bajo la cual se comercializa el medicamento de la invención) y también se adjunta la información obtenida de la página del Invima sobre el registro sanitario en Colombia para este medicamento.

A partir de la información anexa, se puede confirmar que la composición reconstituida es la que se utiliza comercialmente por los pacientes en todo el mundo y lo que se vende en particular, es una composición liofilizada que reconstituye poco antes de la administración de un paciente. (ver resaltado amarillo en la etiqueta adjunta).

En consecuencia, se insiste en las reivindicaciones 13 a 16 (ahora reivindicaciones 10 a 13) por cuanto si cumplen con el requisito de aplicación industrial.

5. DE LA SOLICITUD DE PATENTE – REIVINDICACIONES 17 A 18

5.1. El Examinador objeta las reivindicaciones 17 a 18 argumentando que reclaman la vía de administración de la composición y se recuerda que las composiciones farmacéuticas se definen en términos de sus ingredientes y proporciones y no por su ruta de administración.

5.2. La solicitante desea insistir en estas reivindicaciones que indican la forma de administración de la composición de la invención, por cuanto la característica de que la composición se pueda administrar vía parenteral es una peculiaridad importante de esta invención y es común en las reivindicaciones para medicamentos que se reclamen las rutas de administración, en conjunto con reivindicaciones que caracterizan a la composición por sus componentes y rangos, como es el caso de la presente invención.

6. DE LA SOLICITUD DE PATENTE – REIVINDICACIÓN 29

6.1. El Examinador objeta la reivindicación 29 por cuanto contiene una marca registrada y solicita que se mencione el nombre del producto y no su marca.

6.2. En respuesta a esta observación, la solicitante modifica la reivindicación 29 para cambiar la marca Cremophor ELTM por “aceite de castor hidrogenado polioxil-35 o castor polioxil-35”. Como fundamento a esta modificación, se adjunta el catálogo de BASF para el producto Cremophor EL (ahora se conoce como Kolliphor EL).

7. EXAMEN DE PATENTABILIDAD – NIVEL INVENTIVO

7.1. El Examinador considera que la totalidad de las reivindicaciones se ven afectadas en cuanto al requisito de nivel inventivo por las divulgaciones contenidas en:

D1: Shire Limited Supplement prospectus investors “Supplement to the Prospectus in respect of Introduction of up to 700,000,000 Ordinary Shares of 5 pence each to the Official List” de fecha 29 de abril de 2009

D2: ES2391657 “Composiciones estabilizadas de proteínas que tienen un resto tiol libre” de fecha 05 de noviembre de 2008

El Examinador analiza que:

“El documento D1 se considera el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulga a la enzima alfa velaglucerasa (GA-GCB) como prospecto para un desarrollo exitoso de productos manufacturados (Pág.2, Último Párrafo).

La diferencia entre la composición, definida en la reivindicación 1 y el compuesto revelado en el documento D1 consiste en que la composición reclamada incluye a la proteína Velaglucerasa dentro de una matriz conformada por excipientes de formulación (Lioprotector, sal tampón y agente estabilizante).

No hay evidencia de un efecto técnico sorprendente porque la descripción presenta la comparación del efecto de la velaglucerasa versus imiglucerasa sobre el volumen del hígado y del bazo y sobre la concentración de hemoglobina y concentración de plaquetas, los cuales no son significativamente diferentes (Ver Tabla 24).

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: cómo proporcionar composiciones alternativas a las reveladas en el documento D1 que comprendan a la proteína velaglucerasa, que sean útiles en el tratamiento de la enfermedad de Gaucher.

Sin embargo, el documento D2 revela composiciones que comprenden proteínas glucocerebrosidas incluidas en una matriz conformada por sales de citrato, polisorbato 20 y sacarosa; en donde estas son útiles en tratamiento de la enfermedad de Gaucher.”

7.2. En respuesta a las observaciones del Examinador, la solicitante desea aclarar que las nuevas reivindicaciones 1-32 se refieren a composiciones farmacéuticas que comprenden:

-velaglucerasa,

-un lioprotector que comprende carbohidrato,

-una sal tampón que comprende citrato, ácido cítrico, acetato, fosfato o cualquier combinación de estos, y -un agente estabilizante que comprende polisorbato.

La sociedad solicitante explica que el documento D1 citado por el Examinador es un documento preparado por ella misma pero que incluye principalmente información financiera proporcionada a los inversionistas y no tiene ninguna información técnica que pueda afectar el nivel inventivo de la presente invención.

En este sentido, debido al carácter financiero del documento D1 se puede concluir que no existe motivación para que una persona experta en la materia pudiera combinar D1 y D2 para llegar a la invención, tal y como ahora se reclama.

La Guía para Examen de Solicitudes de Patente de Invención y Modelo de Utilidad emitido por la Superintendencia de Industria y Comercio, Delegatura para la Propiedad Industrial, Dirección de Nuevas Creaciones, establece con respecto al requisito de nivel inventivo, lo siguiente:

“En las siguientes situaciones se considera que hay indicios de nivel inventivo:

- Problema técnico sin resolver antes de la invención*
- **Si la invención reivindicada resuelve un problema técnico que se ha intentado resolver desde mucho tiempo atrás pero no se había logrado con éxito, la invención tiene nivel inventivo porque representa un avance tecnológico.***
- Superación de un prejuicio técnico (porque los expertos se encuentran muy lejos de la solución): prejuicio técnico es el hecho de que los especialistas, en el campo técnico correspondiente, piensen que sólo hay una forma de resolver el problema técnico. Si la invención se realiza para eliminar dicho prejuicio, adoptando medios técnicos no utilizados anteriormente, es indicio a favor de la existencia de nivel inventivo.*
- Simplicidad: reemplazo de máquinas o procedimientos complicados por versiones más simples.*
- **Efecto técnico sorprendente.***
- Superación de dificultades no resueltas por las técnicas rutinarias.*
- Necesidad de más de dos documentos para examinar nivel inventivo.*
- En un proceso: eliminación de una etapa considerada necesaria, sin que ello produzca un efecto perjudicial.*
- Transferencia de la manera de hacer las cosas desde un campo de la tecnología no relacionado con el invento.” (Subrayado fuera de texto) ¹*

En este caso, se ha podido verificar como se cumplen algunos indicios de existencia de nivel inventivo señalados en la Guía en la medida que la invención reivindicada resuelve un problema técnico que se había intentado resolver antes y por lo tanto, el método de la invención representa un avance tecnológico; de igual manera, el método de la invención presenta efectos técnicos sorprendentes según se menciona en el presente escrito.

A pesar de que el Examinador afirme en el Examen que no hay evidencia de efectos técnicos sorprendentes, se informa que el texto de la invención originalmente presentado incluye varios análisis

¹ Guía para Examen de Solicitudes de Patente de Invención y Modelo de Utilidad emitido por la Superintendencia de Industria y Comercio, Delegatura para la Propiedad Industrial, Dirección de Nuevas Creaciones. Año 2011. Página 135.

del efecto biológico de las composiciones de la invención y en concreto frente a pacientes que padecen la enfermedad de Gaucher.

La enfermedad de Gaucher presenta los siguientes síntomas: Dolor y fracturas óseas; Deterioro cognitivo; Tendencia a la formación de hematomas; Agrandamiento del bazo; Agrandamiento del hígado; Fatiga; Problemas con las válvulas cardíacas; Enfermedad pulmonar; Convulsiones; Hinchazón grave al nacer; Cambios cutáneos; entre otros.

Por esta razón, entre las páginas 71 a 188 de la descripción originalmente presentada se hacen varios ensayos de las composiciones de la invención frente a un ingrediente equivalente que es la imiglucerasa demostrándose que las composiciones de la invención que comprenden velaglucerasa provocan menos respuesta inmune (por ejemplo, una menor producción de anticuerpos, por ejemplo, menos producción de anticuerpos neutralizantes) que la imiglucerasa tras su administración a un sujeto que sufra de la enfermedad de Gaucher).

Además a los pacientes tratados con las composiciones de la invención se le realizan análisis frente a los síntomas de la enfermedad como el tamaño de algunos órganos, y otros síntomas de la enfermedad encontrando que los pacientes tratados experimentaron mejoría en al menos 2 de los 4 parámetros terapéuticos específicos para la enfermedad de Gaucher (por ejemplo, concentraciones de hemoglobina, conteo de plaquetas y volúmenes de bazo e hígado).

En consecuencia, los ejemplos incluidos en la invención son evidencia de que las composiciones de la invención resuelven un problema técnico que se había intentado resolver antes y presenta efectos técnicos mejorados y por ende sorprendentes frente a composiciones equivalentes por lo que deben reconocerse el nivel inventivo de la totalidad de reivindicaciones de la presente invención. Ver por ejemplo las tablas 22 a 24.

Finalmente, a pesar de que el examinador afirme que los cambios que se presentan entre la velaglucerasa y imiglucerasa no son significativamente diferentes es claro que cualquier avance en el control de los síntomas que producen las enfermedades es beneficioso (ver tablas 22 a 24) y sobretodo las composiciones de la invención también han demostrado que reducen los efectos secundarios reportados por composiciones equivalentes ver tabla 3A.

7.3. Como evidencia de patentabilidad de las reivindicaciones de la presente invención se presentan las patentes otorgadas para este mismo invento en: Japón (JP5815521), México (MX331346), Nueva Zelanda (NZ598156) y Rusia (RU2568831). Solicitamos de manera respetuosa que este antecedente de patentabilidad sea tenido en cuenta puesto que el requisito de nivel inventivo es analizado de la misma forma en la mayoría de las oficinas de patentes y en consecuencia, si este requisito ya fue aceptado por las Oficinas de Japón, México, Rusia y Nueva Zelanda, puede de la misma forma ser aceptado en el análisis

que se haga Colombia en donde la normatividad cumple con los lineamientos internacionales en materia de los requisitos de patentabilidad.

7.4. Finalmente, se presenta un pago de examen de patentabilidad para que se examine las reivindicaciones modificadas que se presentan junto con este escrito.

Después de haber modificado las reivindicaciones según las observaciones y sugerencias del Examinador, solicito de manera respetuosa se otorgue el privilegio de patente de invención a este nuevo invento, dado que cumple con los requisitos de patentabilidad establecidos en la Decisión 486.

Atentamente,

A handwritten signature in blue ink, appearing to read 'Andrea Tobos Mateus', written over a horizontal line.

ANDREA TOBOS MATEUS

C.C. 52.223.325 de Bogotá

T.P. 148648