

Señor

SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____ D. _____

Trámite: 11
Evento: 378
Actuación: 444

Re: PI.- **BIOGEN HEMOPHILIA INC.**-Solicitud de Patente de Invención en Fase Nacional PCT para “**POLIPÉPTIDOS QUIMÉRICOS E HÍBDRIDOS DEL FACTOR VIII**” Clase **A61K 38/37**.-Expediente número **14-011.134**.-

1. Me refiero al auto dictado por ese Despacho notificado por fijación en lista de 21 de Junio de 2016.

2. Con el fin de responder las objeciones expuestas por el Señor Examinador en su Concepto Técnico correspondiente al Oficio No. **7535**, en relación con el Título, la Claridad del Capítulo Reivindicatorio, Descripción y Novedad de la presente solicitud, me permito dirigir su atención a las siguientes modificaciones y argumentos técnicos por medio de los cuales no sólo se superan completamente dichas objeciones sino que además se establece de manera incontrovertible la patentabilidad de la solicitud en estudio.

3. **TÍTULO DE LA SOLICITUD.**

En primer lugar y en conexión con el título de la solicitud, el Señor Examinador menciona que el título no corresponde con el objeto de la solicitud porque hace alusión al uso de la composición. Frente a esto, el señor Examinador sugiere hacer la corrección necesaria.

Tomando en consideración esta objeción, me permito manifestar que es deseo del solicitante modificar el título de la solicitud. De esta forma, el nuevo título se lee como sigue:

“POLIPÉPTIDOS QUIMÉRICOS E HÍBDRIDOS DEL FACTOR VIII”

Sobre este particular y con base en las modificaciones voluntarias realizadas al presente capítulo reivindicatorio, las cuales serán expuestas más adelante, me permito resaltar que este nuevo título refleja de manera clara el objeto de la invención. Por

consiguiente, el nuevo título supera completamente la objeción presentada por el Señor Examinador a este respecto.

4. **MODIFICACIONES AL CAPÍTULO REIVINDICATORIO.**

En segundo lugar, me permito manifestar que es deseo del solicitante presentar un **capítulo reivindicatorio modificado**, que remplace al actualmente presentado, con el propósito de superar las objeciones presentadas como parte del concepto técnico realizado por ese Despacho.

En conexión con el mencionado **capítulo reivindicatorio modificado**, me permito resaltar que éste no constituye de ninguna manera una ampliación al alcance de la solicitud, tal como fue originalmente presentada, toda vez que define de manera más concreta al objeto de la presente invención de acuerdo con las enseñanzas de la descripción. Dichas modificaciones se exponen a continuación:

- ✓ **Nueva Reivindicación 1:** Corresponde a la reivindicación 4 actualmente presentada, la cual ha sido modificada y ahora se refiere a una composición farmacéutica que comprende (i) un polipéptido quimérico, el cual comprende una porción del factor VIII (FVIII) y una segunda porción, y (ii) al menos un excipiente farmacéuticamente aceptable.

Esta reivindicación de igual manera ahora especifica porcentajes del polipéptido quimérico y las secuencias de aminoácidos específicos de la porción FVIII.

- ✓ **Nueva Reivindicación 2:** Corresponde a la reivindicación 5 actualmente presentada en donde se ha modificado su dependencia de acuerdo con la nueva reivindicación 1.

Adicionalmente, se ha eliminado la referencia al Factor VIII procesado y ahora se refiere al FVIII de dos cadenas. De igual manera, se ha eliminado el término aproximadamente.

- ✓ **Nuevas Reivindicaciones 3 y 4:** Corresponden a las reivindicaciones 6 y 7 actualmente presentadas, en donde se ha modificado la dependencia de acuerdo con la enumeración del nuevo capítulo reivindicatorio.
- ✓ **Nueva Reivindicación 5:** Corresponde a la reivindicación 8 actualmente presentada, en donde se ha modificado su dependencia de acuerdo con la enumeración del nuevo capítulo reivindicatorio. Además se ha eliminado la referencia al Factor VIII procesado y ahora se refiere al FVIII de dos cadenas.

- ✓ **Nuevas Reivindicaciones 6-9:** Corresponden a las reivindicaciones 10-13 actualmente presentadas, en donde se ha modificado su dependencia de acuerdo con la enumeración del nuevo capítulo reivindicatorio.
- ✓ **Nueva Reivindicación 10:** Corresponde a la reivindicación 14 actualmente presentada, en donde se ha modificado su dependencia de acuerdo con la nueva enumeración y se ha eliminado la referencia al Factor VIII procesado.
- ✓ **Nueva reivindicación 11:** Corresponde a la reivindicación 15 actualmente presentada, en donde se ha modificado su dependencia de acuerdo con la enumeración del nuevo capítulo reivindicatorio.
- ✓ **Nueva Reivindicación 12:** Corresponde a la reivindicación 16 actualmente presentada, en donde se ha modificado su dependencia de acuerdo con la enumeración del nuevo capítulo reivindicatorio. Además, ahora menciona que la sustitución o mutación mencionada, es un aminoácido diferente de arginina y cisteína.
- ✓ **Nuevas Reivindicaciones 13-15:** Corresponden a las reivindicaciones 17-19 actualmente presentadas, en donde se ha modificado su dependencia de acuerdo con la enumeración del nuevo capítulo reivindicatorio.

De manera adicional, de estas reivindicaciones se ha eliminado el término "aproximadamente".

- ✓ **Nueva Reivindicación 16:** Corresponde a la reivindicación 20 actualmente presentada, en donde se ha modificado su dependencia de acuerdo con la enumeración del nuevo capítulo reivindicatorio. Además se ha eliminado la referencia al Factor VIII procesado y ahora se refiere al FVIII de dos cadenas.
- ✓ **Nueva Reivindicación 17:** Corresponde a la reivindicación 24 actualmente presentada, en donde se ha modificado su dependencia de acuerdo con la enumeración del nuevo capítulo reivindicatorio.
- ✓ **Nuevas Reivindicaciones 18-21:** Corresponden a las reivindicaciones 25-28 actualmente presentada, en donde se ha eliminado el término "aproximadamente" y el 'Factor VIII procesado' ha sido reemplazado por 'FVIII de dos cadenas'.

Además, esta reivindicación ahora menciona que: la porción FVIII comprende una secuencia de aminoácido al menos 95% idéntica a la secuencia de aminoácidos 20 a 1457 de la SEQ ID No: 2.

De acuerdo a lo anterior, me permito señalar que las reivindicaciones **1-3, 9, 21-23**, del capítulo reivindicatorio originalmente presentado fueron **eliminadas** del documento modificado. Asimismo, me permito aclarar que el orden de enumeración y dependencia de las nuevas reivindicaciones se ha reajustado de conformidad con las modificaciones previamente descritas.

De esta forma, **el capítulo reivindicatorio modificado queda constituido por 21 reivindicaciones**, las cuales se refieren de manera más clara y concisa a los Polipéptidos Quiméricos e Híbridos del Factor VIII, que son objeto de la presente solicitud, y que cuentan con pleno sustento en las enseñanzas del capítulo descriptivo.

5. **CLARIDAD DEL CAPÍTULO REIVINDICATORIO.**

Con respecto a la claridad del capítulo reivindicatorio, el señor Examinador afirma lo siguiente:

- ✓ *"Las reivindicaciones 1-2, 4-5 y 25-28 no son claras porque el término: "aproximadamente", es impreciso, por lo cual no permite distinguir la invención del estado de la técnica. Se sugiere sustituirlo por un término preciso o un rango concreto."*

Con base en la anterior objeción, de manera atenta me permito manifestar que las reivindicaciones 1-2 han sido eliminadas del nuevo capítulo reivindicatorio.

En adición a lo anterior, me permito resaltar que las reivindicaciones 4-5 y 25-28 (*nuevas reivindicaciones 1-2 y 18-21*) han sido modificadas con el propósito de eliminar el término "aproximadamente". Por lo tanto, solicito que la objeción al respecto sea retirada.

- ✓ *"Las reivindicaciones 1-28 no son claras ni se encuentran sustentadas en el capítulo descriptivo porque a pesar de que se encabezan por la palabra composición, en primer lugar la solicitante no la caracteriza de manera adecuada en término de ingredientes junto a sus respectivas proporciones, adicionalmente se le aclara a la solicitante que no existe sustento en el capítulo descriptivo de una composición para la hemofilia. Se sugiere hacer las aclaraciones necesarias."*

"Las reivindicaciones 1-28 no son claras ni se encuentran sustentadas porque no caracterizan el polipéptido en términos de su secuencia, seguida por el identificador SEQ ID NO."

Con base en las anteriores objeciones, me permito resaltar que las reivindicaciones 1-3, 9, 21-23 han sido eliminadas del nuevo capítulo reivindicatorio.

Ahora bien, con referencia a las reivindicaciones restantes, me permito manifestar que tal y como se expuso en el numeral 4 del presente memorial, las reivindicaciones fueron modificadas y ahora se refieren y/o mencionan características específicas que permiten describir en mayor detalle la invención.

Específicamente:

- **Reivindicación 4 (nueva reivindicación 1):** Se refiere a una composición farmacéutica que comprende (i) un polipéptido quimérico, el cual comprende una porción del factor VIII (FVIII) y una segunda porción, y (ii) al menos un excipiente farmacéuticamente aceptable, donde el 15% hasta el 25% del polipéptido quimérico comprende FVIII de cadena simple y el 75% hasta el 85% del polipéptido quimérico comprende FVIII de dos cadenas; y donde la porción FVIII comprende una secuencia de aminoácido al menos 95% idéntica a la secuencia de aminoácidos 20 a 1457 de la SEQ ID No: 2.
- **Reivindicaciones 25-28 (nuevas reivindicaciones 18-21):** ahora mencionan que la porción FVIII comprende una secuencia de aminoácido al menos 95% idéntica a la secuencia de aminoácidos 20 a 1457 de la SEQ ID No: 2.

Entonces, me permito mencionar que al proveer información sobre secuencias de aminoácidos para la porción FVIII de la composición reclamada, el nuevo capítulo reivindicatorio contiene materia clara para una persona versada en la materia.

Adicionalmente, es relevante mencionar que el Examinador no realiza un análisis detallado de la invención, ya que menciona que el capítulo reivindicatorio no proporciona los ingredientes de la misma con sus respectivas proporciones.

En este orden de ideas, me permito resaltar que el nuevo capítulo reivindicatorio claramente establece que los ingredientes de la composición mencionada corresponden a: (1) un polipéptido quimérico y (2) al menos un excipiente farmacéuticamente aceptable. Además, estas reivindicaciones mencionan que el polipéptido quimérico comprende una porción FVIII y una segunda porción, donde la porción FVIII puede ser de cadena simple o de dos cadenas, la proporción del polipéptido quimérico que comprende FVIII de cadena simple (15-25%), y la proporción del polipéptido quimérico que comprende FVIII de dos cadenas (75-85%). Por lo tanto, cada uno de los elementos mencionado sí presenta ingredientes necesarios que presentan pleno sustento dentro de la invención.

Ahora, con referencia al excipiente, me permito resaltar que una persona medianamente versada en la materia no requeriría de información adicional para entender el objeto reclamado en el nuevo capítulo reivindicatorio, ya que los excipientes

y su uso en composiciones farmacéuticas ya estaban contemplados dentro del estado del arte al mismo tiempo de la presente invención. Una persona versada en la materia reconocería que diferentes excipientes pueden ser usados en diferentes concentraciones, por lo que la materia reclamada en el nuevo capítulo reivindicatorio es totalmente clara.

Por otro lado, me permito mencionar que la aseveración del examinador en cuanto a que dentro de la descripción no existe soporte para una composición para el tratamiento de hemofilia es errónea, ya que la memoria descriptiva de la invención sí proporciona un soporte extensivo para el tratamiento de la hemofilia usando las composiciones reclamadas, por ejemplo, en las páginas 7, 8, 11, 16,17 y 60-64 concretamente.

Sin embargo, el nuevo capítulo reivindicatorio no menciona el tratamiento de la hemofilia. Por lo tanto, dicho tratamiento no es una limitación de ninguna manera del capítulo reivindicatorio de la presente invención, y así entonces, una persona versada en la materia no requeriría ninguna enseñanza, más allá, de lo que ya se proporciona en la memoria descriptiva para entender el alcance completo de las reivindicaciones aquí modificadas.

Por lo tanto, de manera atenta solicito que las objeciones al respecto sean retiradas.

- ✓ *"Las reivindicaciones 1 – 5, y 25 – 28 hace referencia a porcentajes de proteína, lo cual no permite caracterizar la proteína a la que se refiere el solicitante, se solicita realizar las aclaraciones necesarias."*

Teniendo en cuenta la anterior objeción, me permito resaltar que las reivindicaciones 1-3 se eliminaron del nuevo capítulo reivindicatorio.

Ahora, con referencia a las reivindicaciones restantes y que corresponden a las nuevas reivindicaciones dentro del capítulo reivindicatorio, me permito manifestar que una persona con conocimiento en la materia reconocería que los porcentajes mencionados se refieren a la proporción de FVIII en la composición, el cual es de cadena sencilla y a la proporción de FVIII en la composición, en donde el FVIII es de dos cadenas. Así entonces, es claro que la modificación de la nueva reivindicación 1, por ejemplo, proporciona una composición que comprende una mezcla de dos tipos de proteína quimérica: una proteína quimérica que comprende FVIII de cadena sencilla y una segunda porción, y una proteína quimérica que comprende FVIII de dos cadenas, donde el FVIII de cadena sencilla representa el 15-25% de la cantidad total de FVIII, y el FVIII de dos cadenas representa el 75-85% de la cantidad total de FVIII.

Además, es importante resaltar que el nuevo capítulo reivindicatorio ahora menciona que el FVIII comprende una secuencia de aminoácidos al menos 95% idéntica a la secuencia de aminoácidos 20 a 1457 de la SEQ ID No: 2.

Así entonces, las modificaciones del capítulo reivindicatorio definen de manera clara la proteína y al depender de la reivindicación independiente 1, éstas incluyen cada uno de los elementos de la reivindicación 1 modificada. Por lo tanto, solicito que las objeciones al respecto sean retiradas.

- ✓ *"La reivindicación 9 no es clara y hace alusión a un resultado a alcanzar del polipéptido de la solicitud en el tiempo de residencia del péptido en circulación sistémica. Se sugiere eliminar considerando que no corresponde a una característica esencial del péptido dentro de la composición."*

La reivindicación 9 ha sido eliminada del nuevo capítulo reivindicatorio, por lo tanto, la objeción a este respecto es superada.

- ✓ *"La reivindicación 10 no se encuentra sustentada en el capítulo descriptivo porque no existe sustento para el desarrollo de los polipéptidos descritos en la misma. Se sugiere restringir la solicitud a una razonable generalización del tipo de polipéptidos quiméricos que ha sido sintetizado ó probado, es decir, que se encuentran debidamente sustentados."*

La reivindicación 10 (nueva reivindicación 6) fue modificada para ahora mencionar una composición farmacéutica de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, en donde la segunda porción comprende una región Fc, albúmina, una secuencia de PAS, transferrina, CTP (péptido C-terminal de 28 aminoácidos (CTP) de hCG con sus 4 O-glicanos), polietilenglicol (PEG), hidroxietilalmidón (HES), polipéptido de unión a albúmina, moléculas pequeñas de unión a albúmina, o dos o más combinaciones de las mismas.

De esta manera, una persona con experiencia en la técnica reconocería que estas porciones podrían ser utilizadas de manera intercambiable en la composición farmacéutica reivindicada. De acuerdo con ello, de manera atenta solicito que el examinador reconsidere y retire esta objeción.

- ✓ *"Las reivindicaciones 13 y 14 no son claras ni se encuentran sustentadas porque el hecho de caracterizar un polipéptido por la palabra supresión sin indicar que parte de la secuencia se encuentra suprimida no es clara y además permite un sinnúmero de posibles péptidos quiméricos que no se encuentran sustentados. Se sugiere restringir la solicitud a una razonable generalización del tipo de polipéptidos"*

químicos que ha sido sintetizado ó probado, es decir, que se encuentran debidamente sustentados."

Con referente al anterior señalamiento, me permito resaltar que en las reivindicaciones 13 y 14 (*nuevas reivindicaciones 9 y 10*) se ha reemplazado el término supresión por eliminación. En este sentido, es importante mencionar que éstas reivindicaciones ahora se dirigen a especificar que la mencionada porción FVIII comprende FVIII con una eliminación del dominio B, donde toda o la porción del dominio B es eliminado, es decir, que es removido de la secuencia, por lo tanto, el constructo tiene una porción del dominio B o ningún dominio B.

De esta manera, es claro que la totalidad o una parte del dominio B podría suprimirse sin afectar negativamente la actividad del polipéptido FVIII. En consecuencia, una persona experta en la técnica no requeriría la identidad de los aminoácidos específicos que se eliminan con el fin de comprender las medidas y los límites definidos dentro del alcance completo de las nuevas reivindicaciones 9 y 10. Por lo tanto, las nuevas reivindicaciones 9 y 10 son claras y presentan soporte en la memoria descriptiva de la invención tal y como fue presentada.

Así entonces, solicito que las objeciones al respecto sean retiradas.

- ✓ *"La reivindicación 15 no es clara ni se encuentra sustentada porque no revela en primer lugar la secuencia del polipéptido FVIII, seguida de su identificador SEQ ID NO. Adicionalmente no existe sustento en el capítulo descriptivo para las sustituciones por arginina en las posiciones 1645 y 1648. Se sugiere se sugiere restringir la solicitud a una razonable generalización del tipo de polipéptidos químicos que ha sido sintetizado ó probado, es decir, que se encuentran debidamente sustentados."*

Teniendo en cuenta lo anterior, me permito resaltar que la secuencia de aminoácidos de FVIII maduro de longitud completa encuentra pleno sustento en la memoria descriptiva de la presente invención, la cual corresponde a los aminoácidos 20-2351 de la SEQ ID No.:6 (*página 28 de la memoria descriptiva*).

Por otro lado, me permito explicar que la modificación de la reivindicación 15 (*nueva reivindicación 11*) no menciona que los residuos a las posiciones de los aminoácidos 1645 y 1648 son reemplazadas por otro aminoácido diferente a arginina, tal y como el Examinador lo sugirió. En este sentido, vale la pena resaltar que esta reivindicación ahora menciona que el polipéptido FVIII tiene un residuo de arginina en cualquiera de las posiciones de aminoácidos 1645 o 1648 o en ambas posiciones.

De igual manera, vale la pena resaltar que la descripción divulga en diferentes instancias que el FVIII puede tener arginina en una o en ambas de estas posiciones. Por lo tanto, solicito que la objeción a este respecto sea superada ya que es claro que la nueva reivindicación 11 presenta soporte claro en la descripción.

- ✓ *"La reivindicación 16 no es clara ni se encuentra sustentada porque la expresión "mutación en comparación con el FVIII de tipo nativo", es imprecisa considerando que una mutación debe indicar la posición de mutación respecto a la secuencia natural. Se sugiere hacer las aclaraciones necesarias."*

Me permito resaltar que la reivindicación 16 (*nueva reivindicación 12*) ha sido modificada para eliminar la referencia al "FVIII de tipo nativo", y ahora especifica que el residuo 1645 corresponde al Factor FVIII maduro de longitud completa o ambos residuos en el FVIII de cadena sencilla son sustituidos o mutados con un aminoácido diferente a arginina y cisteína. Por lo tanto, la modificación de ésta reivindicación se refiere a la posición o posiciones de las mutaciones o sustituciones en relación a una secuencia de referencia, es decir, en el Factor FVIII maduro de longitud completa.

Por lo anterior, de manera atenta solicito que las objeciones al respecto sean retiradas.

- ✓ *"Las reivindicaciones 21 a 23 no son claras porque el hecho de caracterizar la composición por la vía de administración no corresponde a una característica esencial y hace alusión a materia no patentable. Se sugiere eliminar de la reivindicación."*

Con referencia al anterior señalamiento, me permito resaltar que las reivindicaciones 21 a 23 han sido eliminadas del nuevo capítulo reivindicatorio. Por lo tanto, la objeción mencionada es superada.

Teniendo en cuenta todo lo anterior, me permito hacer énfasis en que el capítulo reivindicatorio modificado adjunto al presente memorial es completamente claro y conciso al reclamar polipéptidos quiméricos e híbridos del Factor VIII, objeto de la solicitud en estudio, y se encuentra debidamente soportado por la memoria descriptiva de la misma, cumpliendo por lo tanto con lo establecido en el Artículo 30 de la Decisión Andina 486/2000.

6. **DESCRIPCIÓN.**

Con referencia a la descripción, el Señor Examinador establece que no es clara ya que la información que contiene no permite que la persona del oficio normalmente versada en la materia pueda comprender el problema técnico y la solución aportada por

la invención. Considerando que no existe sustento en el capítulo descriptivo para el desarrollo de una formulación que comprenda polipéptidos quiméricos útiles en el tratamiento de la hemofilia.

Con base en lo anterior, me permito resaltar que la memoria descriptiva de la presente invención es totalmente clara para una persona normalmente versada en la materia ya que la misma establece el problema técnico y proporciona distintos usos de las composiciones reclamadas que permiten dar solución al problema planteado.

Particularmente, me permito llamar la atención del señor Examinador en las páginas 1 y 2 de la memoria descriptiva de la invención en donde se menciona que "(...) *aún se necesitan mejores métodos de tratar la hemofilia debido a la deficiencia del factor VIII que sean más tolerables, de acción más prolongada y más efectivos que las terapias actuales*", siendo la presente invención una solución viable frente a la necesidad mencionada.

De igual manera, la descripción menciona composiciones farmacéuticas para el tratamiento de trastornos de coagulación, incluyendo la hemofilia, al menos en las páginas 7-8, 11, 16-17 y 60-64. Adicionalmente, el ejemplo 2 de la invención caracteriza una composición que comprende aproximadamente un 25% de FVIII de cadena sencilla y aproximadamente un 75% de FVIII de dos cadenas, lo cual se encuentra dentro del alcance de, por ejemplo, la nueva reivindicación 1.

En adición las Tablas 3A y 3B muestran que esta composición tiene una actividad FVIII, lo cual es comparable con las composiciones de FVIII de cadena sencilla y procesada completas (dos cadenas). Así entonces, la descripción divulga el uso de la composición reclamada para el tratamiento de la hemofilia.

Con base en lo anterior, me permito resaltar que la memoria descriptiva presenta pleno soporte sobre la materia reclamada en el nuevo capítulo reivindicatorio. Por lo tanto, de manera atenta solicito que las objeciones al respecto sean retiradas.

7. **NOVEDAD.**

Ahora bien, el Señor Examinador asegura que las reivindicaciones 1 y 2-28 no cumplen con el requisito de novedad en vista de las enseñanzas del documento **US2010120664 (D1)**.

Teniendo en cuenta lo anterior, me permito resaltar que **la comparación de la presente invención con la composición farmacéutica del documento D1 es desproporcionada, dado que dicho documento no da a conocer una composición con elementos y parámetros esenciales tal cual se presenta en la actual**

invención. Por lo tanto, me permito manifestar que el requisito de novedad del nuevo capítulo reivindicatorio de ninguna manera puede verse afectado por las enseñanzas del documento D1.

En este sentido, me permito mencionar que con base a lo mencionado en los numerales 4 y 5 del presente memorial, las reivindicaciones 1-3, 9 y 21-23 fueron eliminadas del nuevo capítulo reivindicatorio.

Ahora, con referencia a las reivindicaciones restantes y que comprenden el nuevo capítulo reivindicatorio, me permito resaltar que éstas son novedosas frente a las enseñanzas de D1 porque dicha anterioridad no divulga cada elemento de las reivindicaciones modificadas. Particularmente, el documento D1 no menciona una composición que comprende un polipéptido quimérico, el cual comprende proporciones específicas de FVIII de cadena sencilla y dos cadenas.

Así entonces, me permito resaltar que la composición de la presente invención ahora se dirige a una composición farmacéutica que comprende una cantidad específica de FVIII de cadena sencilla y una cantidad específica de FVIII de dos cadenas, por ejemplo, 15-25% de FVIII de cadena sencilla y aproximadamente 75-85% de FVIII de dos cadenas, para la nueva reivindicación 1. Por lo anterior, y al analizar en detalle las enseñanzas de la anterioridad D1, ésta no sugiere o enseña cantidades específicas de FVIII de cadena sencilla o de dos cadenas. Por lo que, la materia de D1 no puede de ninguna manera anticipar el nuevo capítulo reivindicatorio.

Adicionalmente, me permito resaltar que el Señor Examinador no realiza un correcto entendimiento sobre la materia reclamada en la reivindicación 14 de la anterioridad D1 (*Tabla comparativa del Oficio No. 7535*), ya que ésta divulga el porcentaje del dominio B, el cual es eliminado y no menciona el porcentaje de FVIII de cadena sencilla o de dos cadenas en la composición farmacéutica. Consecuentemente, esta comparación no tiene lugar dentro de la materia reclamada en el capítulo reivindicatorio adjunto al presente memorial.

Así entonces, en el contexto de las patentes es claro que para que un documento afecte la novedad de una solicitud, éste debe revelar, de manera explícita y específica, todas y cada una de las características de la invención interactuando de la misma manera que lo hacen en la solicitud. De acuerdo con la Guía para el examen de patentes de invención y modelo de utilidad de la Superintendencia de Industria y Comercio, el señor Examinador debe "verificar (...) si la invención reivindicada es idéntica a lo revelado en el estado de la técnica, en cuyo caso se considera que no tiene novedad".

En vista de este señalamiento, es absolutamente evidente que **la composición farmacéutica que comprende (i) un polipéptido quimérico, el cual comprende una porción del factor VIII (FVIII) y una segunda porción, y (ii) al menos un excipiente farmacéuticamente aceptable es totalmente novedosa** frente a las enseñanzas del documento D1 porque dicha anterioridad de ninguna manera divulga los mismos elementos y características esenciales de la composición de la presente invención.

En consecuencia, atentamente me permito manifestar ante ese Despacho que la materia del nuevo capítulo reivindicatorio presenta un inequívoco carácter novedoso frente a las enseñanzas del documento D1, cumpliendo por lo tanto a cabalidad con los requisitos de patentabilidad establecidos en el artículo 16 de la Decisión 486 de 2000.

8. **CONCLUSIÓN.**

Para finalizar, me permito reiterar que el capítulo reivindicatorio modificado presentado junto con este memorial es totalmente claro y conciso al definir polipéptidos quiméricos e híbridos del Factor VIII con características específicas que además están plenamente soportadas dentro del texto de la descripción, cumpliendo así con lo exigido por la mencionada Decisión Andina 486 de 2000.

Por otro lado, en virtud de los argumentos discutidos con respecto al documento citado, se estableció de manera incontrovertible que la composición farmacéutica con características específicas, la cual es objeto de la solicitud en estudio, no pueden ser anticipada y de ninguna manera resultaría evidente a partir de las enseñanzas del documento D1, demostrando irrefutablemente la patentabilidad de la presente solicitud.

9. Anexo al presente memorial, me permito presentar copia de las páginas **118 a 121** que corresponden al **capítulo reivindicatorio modificado**, tal como se discutió en el presente memorial, constituido por **21 reivindicaciones**.

10. En vista de lo anterior, ruego a usted proceder a estudiar nuevamente la solicitud a la luz de las modificaciones y los argumentos presentados y conceder el privilegio de patente solicitado.

Señor Superintendente,



ALICIA LLOREDA RICAURTE

T.P. 53.215

Direcciones para Notificación: **notificacionesip@lloredacamacho.com**

notificacionespatentes@lloredacamacho.com

REIVINDICACIONES

1. Una composición farmacéutica que comprende (i) un polipéptido quimérico, el cual comprende una porción del factor VIII (FVIII) y una segunda porción, y (ii) al menos un excipiente farmacéuticamente aceptable; donde el 15% hasta el 25% del polipéptido quimérico comprende FVIII de cadena simple y el 75% hasta el 85% del polipéptido quimérico comprende FVIII de dos cadenas; y donde la porción FVIII comprende una secuencia de aminoácido al menos 95% idéntica a la secuencia de aminoácidos 20 a 1457 de la SEQ ID No: 2.
2. La composición farmacéutica de la reivindicación 1, (i) en donde el 25% del polipéptido quimérico comprende FVIII de cadena simple en la porción FVIII y el 75% del polipéptido quimérico comprende FVIII de dos cadenas en la porción FVIII, (ii) en donde el 20% del polipéptido quimérico comprende FVIII de cadena simple en la porción FVIII y el 80% del polipéptido quimérico comprende FVIII de dos cadenas en la porción FVIII, o (iii) en donde el 15% del polipéptido quimérico comprende FVIII de cadena simple en la porción del FVIII y el 85% del polipéptido quimérico comprende FVIII de dos cadenas en la porción FVIII.
3. La composición farmacéutica de la reivindicación 1 o 2, en donde el FVIII de cadena simple comprende una cadena pesada y una cadena liviana conectadas por medio de un enlace peptídico.
4. La composición farmacéutica de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en donde el FVIII de cadena simple tiene una actividad FVIII comparable a un polipéptido que consiste de FVIII procesado.
5. La composición farmacéutica de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, en donde FVIII de dos cadenas comprende dos cadenas, una primera cadena que comprende una cadena pesada de FVIII y una segunda cadena que comprende una cadena liviana de FVIII, en donde la primera cadena y la segunda cadena están asociadas por medio de un enlace metálico.
6. La composición farmacéutica de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, en donde la segunda porción comprende una región Fc, albúmina, una secuencia de PAS, transferrina, CTP (péptido C-terminal de 28 aminoácidos (CTP) de hCG con sus 4 O-glicanos), polietilenglicol (PEG), hidroxietilalmidón

(HES), polipéptido de unión a albúmina, moléculas pequeñas de unión a albúmina, o dos o más combinaciones de las mismas.

7. La composición farmacéutica de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, en donde la segunda porción comprende una región Fc.
8. La composición farmacéutica de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, en donde el polipéptido quimérico es híbrido de monómero y dímero de FVIII_{FC}.
9. La composición farmacéutica de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, en donde la porción FVIII comprende FVIII con una eliminación del dominio B o FVIII maduro de longitud completa.
10. La composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 9, en donde el FVIII de cadena simple comprende FVIII con una eliminación del dominio B.
11. La composición farmacéutica de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10, en donde el residuo 1645 corresponde a FVIII maduro de longitud completa, el residuo 1648 corresponde a FVIII maduro de longitud completa, o ambos residuos en el FVIII de cadena simple son arginina.
12. La composición farmacéutica de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10, en donde el residuo 1645 corresponde a FVIII maduro de longitud completa, el residuo 1648 corresponde a FVIII maduro, de longitud completa, o ambos residuos en el FVIII de cadena simple presentan una sustitución o mutación donde la sustitución o mutación es un aminoácido diferente de arginina y cisteína.
13. La composición farmacéutica de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 4 a 12, en donde la actividad del FVIII se mide *in vitro* mediante un ensayo cromogénico.
14. La composición farmacéutica de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 13, en donde el polipéptido quimérico tiene una vida media más larga que la del polipéptido que consiste de la porción FVIII.

15. La composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 14, en donde la vida media es por lo menos 1.5 veces más larga que la vida media del polipéptido que consiste de la porción FVIII.
16. La composición farmacéutica de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 15, que es más estable que una composición que comprende FVIII de dos cadenas sin FVIII de cadena simple.
17. La composición farmacéutica de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 16, la cual es liofilizada.
18. Una composición farmacéutica liofilizada que comprende (i) un polipéptido quimérico que comprende una porción del Factor VIII (FVIII) y una segunda porción, y (ii) por lo menos un excipiente farmacéuticamente aceptable, en donde el 15% a 25% del polipéptido quimérico comprende FVIII de cadena simple y 75% hasta 85% del polipéptido quimérico comprende FVIII de dos cadenas; y donde la porción FVIII comprende una secuencia de aminoácido al menos 95% idéntica a la secuencia de aminoácidos 20 a 1457 de la SEQ ID No: 2.
19. Una composición farmacéutica liofilizada que comprende (i) un polipéptido quimérico que comprende una porción del Factor VIII (FVIII) y una segunda porción, y (ii) por lo menos un excipiente farmacéuticamente aceptable, en donde el 25% del polipéptido quimérico comprende FVIII de cadena simple y 75% del polipéptido quimérico comprende FVIII de dos cadenas en la porción FVIII; y donde la porción FVIII comprende una secuencia de aminoácido al menos 95% idéntica a la secuencia de aminoácidos 20 a 1457 de la SEQ ID No: 2.
20. Una composición farmacéutica liofilizada que comprende (i) un polipéptido quimérico que comprende una porción del Factor VIII (FVIII) y una segunda porción, y (ii) por lo menos un excipiente farmacéuticamente aceptable, en donde el 20% del polipéptido quimérico comprende FVIII de cadena simple y 80% del polipéptido quimérico comprende FVIII de dos cadenas; y donde la porción FVIII comprende una secuencia de aminoácido al menos 95% idéntica a la secuencia de aminoácidos 20 a 1457 de la SEQ ID No: 2.

21. Una composición farmacéutica liofilizada que comprende (i) un polipéptido quimérico que comprende una porción del Factor VIII (FVIII) y una segunda porción, y (ii) por lo menos un excipiente farmacéuticamente aceptable, en donde el 15% del polipéptido quimérico comprende FVIII de cadena simple y 85% del polipéptido quimérico comprende FVIII de dos cadenas; y donde la porción FVIII comprende una secuencia de aminoácido al menos 95% idéntica a la secuencia de aminoácidos 20 a 1457 de la SEQ ID No: 2.