

### **REIVINDICACIONES**

1. Una composición farmacéutica que comprende un anticuerpo anti-FGF23, en donde el anticuerpo anti-FGF23 comprende las secuencias CDRs de las SEQ ID NO: 1, SEQ ID NO: 2, SEQ ID NO: 3, SEQ ID NO: 4, SEQ ID NO: 5, y SEQ ID NO: 6, y en donde dicha composición farmacéutica comprende el anticuerpo anti-FGF23 a una concentración de 10 mg/mL o 30 mg/mL en un vial de uso único.
2. La composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 1, en donde la cadena pesada del anticuerpo anti-FGF23 comprende una secuencia de SEQ ID NO: 7.
3. La composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 1, en donde la cadena liviana del anticuerpo anti-FGF23 comprende una secuencia de SEQ ID NO: 8.
4. La composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 1, en donde la cadena pesada del anticuerpo anti-FGF23 comprende una secuencia de SEQ ID NO: 7 y la cadena liviana del anticuerpo anti-FGF23 comprende una secuencia de SEQ ID NO: 8.
5. La composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 3 a 4, en donde dicho vial de uso único es un vial de 5 mL.
6. Una formulación farmacéutica inyectable subcutánea que comprende la composición de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5.

P-12588

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO  
DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. S. D.

Re: Expediente No. **NC2016/0005086**  
Solicitud de patente a nombre de **ULTRAGENYX PHARMACEUTICAL INC. & KYOWA HAKKO KIRIN CO. LTD.**

Yo, CAROLINA DAZA MONTALVO identificada como aparece al pie de mi firma, domiciliada en la Carrera 11 No. 86-53, obrando como apoderada de la sociedad **ULTRAGENYX PHARMACEUTICAL INC.**, domiciliada en Novato, CA, Estados Unidos de América, y de la sociedad **KYOWA HAKKO KIRIN CO. LTD.**, domiciliada en Tokyo, Japón, solicitantes de la patente de la referencia, en respuesta al Oficio No. **11791** notificado mediante notificación electrónica el 03 de octubre de 2018, relacionado con el segundo concepto técnico de fondo de la solicitud, atentamente me permito manifestar que:

**1. Modificación al capítulo reivindicatorio**

Con fundamento en la facultad que confiere el artículo 34 de la Decisión 486 al solicitante para modificar la solicitud de patente en cualquier momento del trámite, presento junto con este memorial un nuevo capítulo reivindicatorio, el cual consta de 6 reivindicaciones y reemplaza completamente el capítulo reivindicatorio presentado mediante el Radicado No. NC2016/0005086 del 7 de diciembre de 2016 que se encuentra bajo estudio para la presente solicitud antes de la presentación de las modificaciones aquí consignadas.

Mediante la presentación del nuevo capítulo reivindicatorio se cancelan las antiguas reivindicaciones 1-20, sin que dicha cancelación deba entenderse de manera alguna como una renuncia de los solicitantes a la materia allí contenida, y se presentan las nuevas reivindicaciones 1 a 6. La materia objeto del nuevo pliego reivindicatorio se encuentra dirigida a una composición farmacéutica que comprende un anticuerpo anti-FGF23 en la que el anticuerpo anti-FGF23 comprende las secuencias de CDRs de las SEQ ID NO: 1, SEQ ID NO: 2, SEQ ID NO: 3, SEQ ID NO: 4, SEQ ID NO: 5 y SEQ ID NO: 6, y en donde dicha composición farmacéutica comprende el anticuerpo anti-FGF23 a una

---

concentración de 10 mg/ml o 30 mg/ml en un vial de un uso único, como así como a una formulación farmacéutica inyectable subcutánea del mismo.

Las modificaciones aquí presentadas se encuentran debidamente sustentadas por la descripción y en las reivindicaciones de la solicitud como fueron presentadas originalmente y las mismas no amplían de ninguna manera la materia objeto de la presente solicitud. Para mejor referencia, a continuación se comenta el soporte de las nuevas reivindicaciones:

**1.1** El soporte para la reivindicación 1 modificada se puede encontrar en la descripción de la solicitud como fue presentada originalmente, por ejemplo en:

- i) la página 1, líneas 12 a 13 en donde se divulga que *"La presente invención se refiere a composiciones que comprenden un ingrediente activo que regula la osificación"*;
- ii) la página 63, líneas 6 a 10 en donde se divulga que *"En algunas realizaciones, los agentes activos contienen uno o más anticuerpos que pueden reducir, inhibir o retardar la actividad de un componente en la vía de señalización de FGF23 que regula positivamente a FGF23 o es regulado positivamente por FGF23"*;
- iii) la página 64, líneas 18 a 19 en donde se divulga que *"En algunas realizaciones, el agente activo es un anticuerpo contra FGF23 humano o un fragmento funcional del mismo"*;
- iv) la página 63, líneas 17 a 18 en donde se divulga que *"En algunas realizaciones, el anticuerpo FGF23 es KRN23 que tiene la cadena pesada de la SEQ ID NO: 7 y la cadena ligera de la SEQ ID NO: 8"*;
- v) la página 217, línea 23 a la página 218, línea 2 en donde se divulga que *"El KRN23 es una solución estéril, transparente, incolora y libre de conservantes en viales de 5 ml de uso único que contienen 1 ml de KRN23 a una concentración de 10 mg/ml o 30 mg/ml"*.

**1.2** El soporte para las nuevas reivindicaciones 2 a 4 se puede encontrar en la descripción de la solicitud como fue presentada originalmente, por ejemplo, en la página 64, líneas 11 a 13 en donde se divulga que *"En algunas realizaciones, el anticuerpo de FGF23 contiene CDR con la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, y / o 6"*.

**1.3** El soporte para para la nueva reivindicación 5 se puede encontrar en la descripción de la solicitud como fue presentada originalmente, por ejemplo en la página 105, líneas 18 a 13 en donde se divulga que *"Producto de prueba, dosis y modo de administración, número de lote: KRN23 para inyección SC [...] Porción sin enmascaramiento: 10 mg/ml en un vial de uso único de 5 mL (Número de lote: YU008B)"*; de la página 217,

---

línea 23 a la página 218, línea 2 en donde se divulga que *"El KRN23 es una solución estéril, transparente, incolora y libre de conservantes en viales de 5 ml de uso único que contienen 1 ml de KRN23 a una concentración de 10 mg/ml o 30 mg/ml"*.

- 1.4** El soporte para la nueva reivindicación 6 se puede encontrar en la descripción de la solicitud como fue presentada originalmente, por ejemplo en la página 76, líneas 22 a 24 en donde se divulga que *"En algunas realizaciones, la composición puede administrarse a través de inyección subcutánea"* y en la página 111, líneas 12 a 13 que describe que *"los sujetos recibirán el fármaco del estudio a través de inyección SC en el abdomen, la parte superior de los brazos y los muslos; se rotará el sitio de la inyección con cada inyección."*

En vista de las aclaraciones aquí realizadas es posible determinar que las modificaciones realizadas a las reivindicaciones de la presente solicitud no amplían de ninguna manera la materia objeto de la solicitud de prioridad y que las mismas se encuentran debidamente respaldados por la descripción.

## **2. La materia del nuevo pliego reivindicatorio puede ser objeto de patentamiento**

El examinador señaló en su concepto técnico que las modificaciones al capítulo reivindicatorio presentadas mediante el Radicado N° NC2016/0005086 del 4 de septiembre de 2018 no fueron aceptadas porque dichas modificaciones constituirían una ampliación a la materia contenida en la solicitud original. El examinador señaló que el pliego reivindicatorio de dicho radicado se refiere a una composición farmacéutica que comprende un anticuerpo anti-FGF23 caracterizado por sus seis CDR y por la concentración del anticuerpo en función del peso corporal del paciente, pero considera que la referencia al peso de un paciente para determinar una concentración corresponde a un método de tratamiento.

En respuesta a esta objeción, los solicitantes presentan un nuevo pliego reivindicatorio dirigido a una composición farmacéutica que comprende un anticuerpo anti-FGF23 caracterizado por sus seis CDR y por la concentración del anticuerpo expresada en miligramos por mililitro de dicha composición, con lo cual la materia del nuevo pliego reivindicatorio para el cual se está solicitando protección no hace referencia al peso corporal del paciente ni tampoco a un método para su administración.

En vista de las modificaciones realizadas al pliego reivindicatorio y las aclaraciones aquí presentadas, es posible manifestar que el objeto del nuevo pliego reivindicatorio no se

---

encuentra excluido de la patentamiento por ninguno de los literales del artículo 20 de la Decisión 486/00 y, por lo tanto, es puede ser objeto de una patente de acuerdo con el artículo 14 de la Decisión 486/00.

### **3. La materia del nuevo pliego reivindicatorio se encuentra debidamente sustentada por la descripción de la solicitud**

El examinador afirma que la descripción de la presente solicitud carece de sustento suficiente que soporte la modificación del objeto del capítulo reivindicatorio original que se refiere a un método de tratamiento, a una composición farmacéutica puesto que el examinador considera que si bien la descripción hace referencia a una posible composición para tratar a un paciente y divulga de manera general una ilimitada variedad de posibles componentes y formas farmacéuticas, la misma carece de ejemplos de formulación específicos que describan las formulaciones verdaderamente desarrolladas, el examinador además considera que tampoco se define el método de elaboración de las mismas y que no existen ejemplos de ensayos relacionados con el uso de una formulación específica que dé solución a un problema técnico determinado. Además, el examinador indica que *“Aunque **la descripción mencione los elementos generales que conforman probables composiciones farmacéuticas, tales como excipientes y activos**, este documento carece de la divulgación de una composición específica que comprenda el compuesto activo, sus excipientes y la proporción de cada uno de estos en la formulación, es decir que dentro de la descripción no se hace una caracterización clara de tales composiciones.”* (énfasis añadido).

En respuesta a esta objeción, se hace notar que modificaciones realizadas al pliego reivindicatorio para redirigir la solicitud de patente de invención a una composición farmacéutica que comprende un anticuerpo anti-FGF23 se encuentran en línea con los lineamientos establecidos en la Guía para Examen de Solicitudes de Patente de Invención y modelo de Utilidad<sup>1</sup> emitida por esa oficina, en donde se indica que:

***“Cuando la descripción menciona además de los métodos de tratamiento, los elementos generales que conforman las composiciones tales como los excipientes y principios activos, aunque no describa una composición específica, entonces el examinador aceptará la modificación del capítulo reivindicatorio de método de tratamiento a composición.***

(...)

---

<sup>1</sup> Consultada en:

[http://www.sic.gov.co/sites/default/files/files/Nuestra\\_Entidad/Publicaciones/Documento\\_Guia\\_de\\_Examen\\_de\\_Patentes\\_SIC\\_2016\\_10\\_26.pdf](http://www.sic.gov.co/sites/default/files/files/Nuestra_Entidad/Publicaciones/Documento_Guia_de_Examen_de_Patentes_SIC_2016_10_26.pdf)

---

*Si la descripción solo hace referencia a método de tratamiento y no menciona las composiciones ni los kits, el examinador no aceptará la modificación de las reivindicaciones de método de tratamiento a compuesto, composición ni kit por considerarse una ampliación de materia.”*  
(énfasis añadido)

En este caso, el examinador ha reconocido debidamente que la descripción de la solicitud divulga los elementos generales que conforman la composición farmacéutica que comprende un anticuerpo anti-FGF23 y que no hace referencia únicamente a un método de tratamiento. En particular, el soporte para los elementos generales de la composición reivindicada, como su compuesto activo y sus proporciones, se puede encontrar en la descripción de la solicitud como fue presentada originalmente al menos en las secciones señaladas a continuación:

- i) en la página 1, líneas 12 a 13 en donde se divulga que *"La presente invención se refiere a composiciones que comprenden un ingrediente activo que regula la osificación"*;
- ii) en la página 63, líneas 6 a 10 en donde se divulga que *"En algunas realizaciones, los agentes activos contienen uno o más anticuerpos que pueden reducir, inhibir o retardar la actividad de un componente en la vía de señalización de FGF23 que regula positivamente a FGF23 o es regulado positivamente por FGF23"*;
- iii) en la página 64, líneas 18 a 19 en donde se divulga que *"En algunas realizaciones, el agente activo es un anticuerpo contra FGF23 humano o un fragmento funcional del mismo"*;
- iv) en la página 63, líneas 17 a 18 en donde se divulga que *"En algunas realizaciones, el anticuerpo FGF23 es KRN23 que tiene la cadena pesada de la SEQ ID NO: 7 y la cadena ligera de la SEQ ID NO: 8"*.

Se hace notar que, contrariamente a la opinión del examinador, los ejemplos de la descripción demuestran el desarrollo y determinación del efecto técnico de la composición reivindicada por los inventores de la presente solicitud. Por ejemplo, el ejemplo 4 divulga los resultados de un estudio aleatorizado, sin enmascaramiento, de determinación de dosis en Fase 2 para evaluar la farmacodinamia y la seguridad del anticuerpo anti-FGF23, KRN23 en pacientes pediátricos con hipofosfatemia ligada al 5 cromosoma X (XLH). Tal como se divulga de la página 209, líneas 21 a la página 210, línea 1, *"El estudio se llevará a cabo en niños prepúberes con 5-12 años con XLH para evaluar la DP y la seguridad de KRN23 administrado a través de inyección subcutánea (SC) mensualmente (Q4, 28 días  $\pm$  3 días) o bimensualmente (Q2, 14 días  $\pm$  2 días) por un total de 64 semanas"*. La descripción también divulga de la página 217, línea 23 a la página 218, línea 2 que: *"El KRN23 es una solución estéril, transparente, incolora y libre de conservantes en viales de 5 ml de un uso único que contienen 1 ml de KRN23 a una concentración de 10 mg/ml o 30 mg/ml"*.

---

En consecuencia, se solicita respetuosamente tener en cuenta las aclaraciones aquí realizadas para aceptar las modificaciones realizadas al pliego reivindicatorio.

#### **4. El problema técnico planteado por la solicitud**

El examinador objetó que la descripción solo menciona que los sujetos recibieron el compuesto KRN23 a través de inyección subcutánea (SC) en el abdomen (página 111, líneas 13 a 24), pero considera que esta divulgación no sustenta el desarrollo de una composición farmacéutica específica por parte del solicitante que resuelva un problema particular relacionado con la formulación del fármaco, ya que considera que el objeto de los estudios no es evaluar una composición farmacéutica, sino el determinar un ciclo de tratamiento de un paciente. Además, el examinador considera que la publicación por Carpenter *et al.* divulga un producto de investigación que corresponde a una solución estéril, clara, incolora y libre de preservativos para un uso único envasada en viales de 5 ml que contengan 1 ml de KRN23 a una concentración de 10 mg/ml (página 1595, columna izquierda, *Investigational product*).

En este sentido, vale la pena señalar que el problema técnico que esta solicitud busca resolver consiste en *"lograr niveles de fósforo sérico estables en el rango objetivo, al tiempo que se minimizan los cambios en el sistema de control de calcio (...), particularmente en niños"* (véase página 2018, líneas 3 a 5). Este problema es de particular importancia en los niños ya que ellos experimentan las manifestaciones físicas y sanitarias más graves asociadas con XLH (véase de la página 206, línea 23 a la página 207, línea 2). En la niñez, los niveles normales de fósforo son más altos para promover la osificación, mientras que en los adultos, el rango normal es más bajo coincidente con la demanda reducida para la osificación. Por lo tanto, puede ser preferible una dosificación más pequeña, más frecuente para pacientes pediátricos con hipofosfatemia para llevar los niveles de fósforo sérico próximos al rango normal y minimizar las concentraciones residuales (véase página 207, líneas 7 a 15). Las enseñanzas de Carpenter *et al.* están dirigidas a evaluar la seguridad, la tolerabilidad, la farmacocinética (PK), la farmacodinámica (PD) y la inmunogenicidad de KRN23 formulado subcutáneamente en adultos con XLH, por lo que Carpenter *et al.* no proporciona enseñanza para lograr niveles de fósforo sérico estables en el rango objetivo en los niños, al tiempo que minimiza los cambios en el sistema de control de calcio.

#### **5. Pago de tasas por reivindicaciones adicionales**

En relación con el número de reivindicaciones, atentamente nos permitimos decir que no se adjunta pago de tasa por reivindicaciones adicionales, toda vez que el nuevo

---

capítulo reivindicatorio tiene un número menor de cláusulas que el presentado originalmente.

Asimismo, considerando que el presente memorial se presenta junto con modificaciones a las reivindicaciones, se adjunta recibo por concepto de un nuevo examen de patentabilidad, según lo establecido en la Resolución 3719 del 2016.

Sobre este respecto, vale la pena señalar que, aunque el término de 18 meses establecido en la Resolución 3719 de 2016 para solicitar hasta dos nuevos exámenes a la fecha ya ha expirado, dentro de dicho plazo no se les permitió a los solicitantes un período de tiempo adecuado para acceder a la posibilidad de solicitar los hasta dos nuevos exámenes de patentabilidad referidos en dicha resolución. Específicamente, la presente solicitud fue publicada el 31 de mayo de 2017, por lo que el término de 18 meses expiró el 30 de noviembre de 2018. Sin embargo, la segunda acción de oficial fue emitida solo hasta el 3 de octubre de 2018, dejándole solo un periodo de 2 meses a los solicitantes para dar respuesta a las objeciones de la segunda acción de oficial y solicitar un tercer examen de patentabilidad. Por lo tanto, se solicita respetuosamente aceptar la solicitud de un tercer examen de patentabilidad aquí presentada.

## 6. Conclusiones

Considerando los argumentos indicados anteriormente, es claro que la invención descrita en las nuevas reivindicaciones 1 a 6 corresponde a una invención que puede ser objeto de patente tal como se define en el artículo 14 de la Decisión 486/00 y como se explica detalladamente en el Manual Andino y la Guía para Examinadores de la Superintendencia de Industria y Comercio.

Así, respetuosamente se solicita examinar la novedad, el nivel inventivo y la aplicación industrial para la invención titulada “*COMPOSICIONES FARMACÉUTICAS QUE COMPRENDEN ANTICUERPOS ANTI-FGF23*” a nombre de los solicitantes ULTRAGENYX PHARMACEUTICAL INC. y, por lo tanto, a la Superintendencia de Industria y Comercio conceder el privilegio de patente, si los cumpliese; o si el señor examinador considera que subsisten razones para objetar la presente invención, rogamos expedir **otro examen de fondo** con los debidos motivos y razones que sustenten su objeción con el fin de que nuestro mandante tenga la posibilidad de exponer sus argumentos con base en la interpretación de los artículos 45 de la Decisión 486 -el cual otorga la facultad al examinador para emitir los exámenes de fondo- y 42 del Código de Procedimiento Administrativo y de lo Contencioso Administrativo que señala que: “*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 subrayado es nuestro).*

En consecuencia, solicitamos a ese despacho pronunciarse en relación con todos los argumentos presentados en este memorial dando estricta aplicación al principio del debido proceso consagrado en el artículo 29 de la Constitución Nacional.

## **7. Anexos**

**7.1** Nuevo capítulo reivindicatorio que incluye **6** reivindicaciones.

**7.2** Comprobante de pago de tasa nuevo examen de patentabilidad.

Señor Director,

  
CAROLINA DAZA MONTALVO  
C.C. 66.783.790 de Palmira Valle  
TP-141563 CSJ  
[notificaciones@clarkemodet.com.co](mailto:notificaciones@clarkemodet.com.co)

### **REIVINDICACIONES**

1. Una composición farmacéutica que comprende un anticuerpo anti-FGF23, en donde el anticuerpo anti-FGF23 comprende las secuencias CDRs de las SEQ ID NO: 1, SEQ ID NO: 2, SEQ ID NO: 3, SEQ ID NO: 4, SEQ ID NO: 5, y SEQ ID NO: 6, y en donde dicha composición farmacéutica comprende el anticuerpo anti-FGF23 a una concentración de 10 mg/mL o 30 mg/mL en un vial de uso único.
2. La composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 1, en donde la cadena pesada del anticuerpo anti-FGF23 comprende una secuencia de SEQ ID NO: 7.
3. La composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 1, en donde la cadena liviana del anticuerpo anti-FGF23 comprende una secuencia de SEQ ID NO: 8.
4. La composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 1, en donde la cadena pesada del anticuerpo anti-FGF23 comprende una secuencia de SEQ ID NO: 7 y la cadena liviana del anticuerpo anti-FGF23 comprende una secuencia de SEQ ID NO: 8.
5. La composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 3 a 4, en donde dicho vial de uso único es un vial de 5 mL.
6. Una formulación farmacéutica inyectable subcutánea que comprende la composición de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5.



# SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT: 800.176.089-2

## COMPROBANTE DE RECAUDO SISTEMA SIPI

**Radicado: NC2016/0005086**

**Recibo: 19-9644**

**Fecha: 12/02/2019**

**CAROLINA MERCEDES DAZA MONTALVO**

**CC: 66.783.790**

**Pago PSE No: 258236**

**CUS: 413527396**

Patente PCT

COMPOSICIONES FARMACÉUTICAS QUE COMPRENDEN ANTICUERPOS ANTI-FGF23

### Detalle del pago

| Id.   | Rentístico  | Concepto y Servicio                                                          | Cant. | Val. Unit.   | Subtotal     |
|-------|-------------|------------------------------------------------------------------------------|-------|--------------|--------------|
| 1     | 50005-01-01 | Solicitud examen de patentabilidad Patente de Invención (DESCUENTO INTERNET) | 1     | \$ 1,097,600 | \$ 1,097,600 |
| TOTAL |             |                                                                              |       |              | \$ 1,097,600 |