

Señor
SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES
E. _____ S. _____ D. _____

Trámite: 11
Evento: 378
Actuación: 444

Re: PI.-AMGEN INC.-Solicitud de Patente de Invención en Fase Nacional PCT para
"FORMULACIÓN LÍQUIDA ESTABLE DE ETELCALCETIDE (AMG 416)".-
Clase A61K 9/08.-Expediente número 15-312.910.-

1. Me refiero al auto dictado por ese Despacho notificado por fijación en línea de 13 de Junio de 2017.

2. Con el fin de responder las objeciones expuestas por el Señor Examinador en su Concepto Técnico correspondiente al Oficio N° **8594** en relación con la claridad del capítulo reivindicatorio y la novedad de la invención, me permito dirigir su atención a los siguientes 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. CAPÍTULO REIVINDICATORIO.

3.1. Modificaciones al Capítulo Reivindicatorio.

Me permito manifestar que es deseo del solicitante presentar un **capítulo reivindicatorio modificado**, que reemplaza 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 claramente el objeto de la presente invención de acuerdo con las enseñanzas del capítulo descriptivo. Dichas modificaciones se exponen a continuación:

- ✓ **Nueva Reivindicación 1:** Corresponde a la reivindicación 1 actualmente presentada, en donde se incluye el término "farmacéuticamente aceptable".

- ✓ **Nuevas Reivindicaciones 2 a 4 y 6 a 9:** Corresponden respectivamente a las reivindicaciones 2 a 4 y 6 a 9 actualmente presentadas.
- ✓ **Nueva Reivindicación 5:** Corresponde a la reivindicación 5 actualmente presentada, en donde se reemplazó el artículo "un" por "el" con el fin de aclarar que el tampón allí mencionado corresponde a aquel definido en la reivindicación 1.
- ✓ **Nuevas Reivindicaciones 10 a 13:** Corresponden respectivamente a las reivindicaciones 11 a 14 actualmente presentadas.
- ✓ **Nueva Reivindicación 14:** Corresponde a la reivindicación 15 actualmente presentada en donde se adicionaron los términos "farmacéutica líquida" y "líquida" y se eliminó el término "aproximadamente".

Dichas expresiones adicionadas encuentran pleno sustento en las enseñanzas de la descripción.

De acuerdo a lo anterior, me permito señalar que **la reivindicación 10** del capítulo reivindicatorio actualmente presentado fue **eliminada** del documento modificado. Asimismo, la numeración y dependencia ha sido modificada de acuerdo con dichos cambios.

De esta forma, **el capítulo reivindicatorio modificado queda constituido por 14 reivindicaciones**, las cuales se refieren de manera más clara y concisa a las características técnicas esenciales del objeto de la presente solicitud, y cuentan con pleno sustento en las enseñanzas de la descripción.

3.2 **Claridad del Capítulo Reivindicatorio.**

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

- ✓ ***"Las reivindicaciones 1-5 y 15 no son claras porque definen una formulación farmacéutica (composición) por medio de su pH, que no corresponde a una característica técnica del producto reclamado. Ahora bien, es oportuno aclarar que el parámetro de pH es una característica técnica estructural en algunas formas farmacéuticas líquidas."***

Con respecto a la anterior objeción, me permito señalar que, de conformidad con la aclaración del Señor Examinador, las reivindicaciones citadas definen una formulación farmacéutica por medio del parámetro de pH que corresponde a una característica técnica estructural en la forma farmacéutica reivindicada. Adicionalmente, teniendo en cuenta que

las reivindicaciones 1 a 5 y 15 se relacionan con formulaciones farmacéuticas en solución acuosa que comprenden AMG 416, cualquier persona versada en la técnica entiende que las soluciones acuosas pueden tener cualquier valor de pH. De acuerdo con lo anterior, los valores de este parámetro fundamental representan características esenciales que permiten la identificación y limitan la formulación líquida estable que es objeto de la presente invención.

En este sentido, considero pertinente mencionar que dentro del ámbito de las patentes, es aceptado que cierto tipo de invenciones puedan ser caracterizadas a partir de la complementación de sus características estructurales con sus características funcionales, ya que la Guía para el examen de solicitudes de patentes de invención y modelo de utilidad de la Superintendencia de Industria y Comercio, adicionalmente, señala que:

"(...) las reivindicaciones deben incluir características estructurales y funcionales cuando para la persona del oficio normalmente versada en la materia no sea obvio el funcionamiento de los elementos característicos y la relación entre estos (...) Por otro lado, las reivindicaciones pueden incluir características estructurales y funcionales cuando para la persona del oficio normalmente versada en la materia sea obvio el funcionamiento de los elementos característicos y la relación entre estos".

De acuerdo a lo discutido anteriormente, me permito reiterar que la introducción del rango de pH constituye una forma relevante para dar claridad al objeto de la invención, toda vez que la protección reclamada se limita únicamente a la materia que cumpla con todas las características mencionadas.

Por lo tanto, solicito amablemente que las objeciones a este respecto sean retiradas.

- ✓ ***"Las reivindicaciones 13-14 no son claras porque el porcentaje de degradación a unas determinadas condiciones de almacenamiento, corresponde a un resultado a alcanzar y no define a la formulación, puesto que las reivindicaciones incluirían no sólo la solución propuesta por el solicitante, sino todas las alternativas presentes o futuras que lleguen a ese resultado. Se sugiere reemplazarlo por las características esenciales, estructurales o funcionales, que contribuyen a la obtención de ese resultado."***

Con base en la anterior objeción, me permito manifestar que, contrario a lo establecido por el Señor examinador, las nuevas reivindicaciones 12 y 13 (las cuales corresponden a las reivindicaciones 13 y 14 del capítulo reivindicatorio actualmente presentado) incluyen características esenciales que contribuyen a definir la invención y por lo tanto no corresponden de ninguna manera a resultados a alcanzar. Esto debido a que hacen referencia a características funcionales que complementan de mejor manera las

características esenciales permitiendo definir de manera concreta las características técnicas de formulación líquida estable de AMG 416 de la presente invención.

De la misma manera, a partir de lo señalado por el Señor Examinador, considero relevante mencionar que la Guía para el examen de solicitudes de patentes de invención y modelo de utilidad de la Superintendencia de Industria y Comercio indica:

"Las características técnicas esenciales son las que definen la invención, las que la hacen (o deberían hacerla) diferente del estado de la técnica y, por tanto constituyen la solución al problema técnico que intenta resolver la invención."

Por lo tanto, me permito mencionar que las reivindicaciones 12 y 13 contienen características técnicas esenciales de la invención y hacen referencia a características funcionales que permiten el entendimiento y reproducción de la invención en sí.

Por último me permito destacar que las reivindicaciones 12 y 13 son dependientes de la reivindicación 1, razón por la cual para que una formulación farmacéutica líquida caiga dentro del alcance de dichas reivindicaciones 12 y 13 deben cumplirse no solo las características técnicas allí señaladas, sino además con aquellas establecidas en la reivindicación 1.

Visto lo anterior me permito manifestar que no es cierto que las reivindicaciones 12 y 13, tal y como se encuentran redactadas, incluyan no sólo la solución propuesta por el solicitante, sino todas las alternativas presentes o futuras que lleguen a ese resultado.

Acorde a lo anterior, de manera atenta me permito manifestar que las objeciones a este respecto sean retiradas.

- ✓ ***"La reivindicación 15 no es clara porque el término "aproximadamente" es impreciso, por lo cual, no permite distinguir la invención del estado de la técnica. Se sugiere incluir las características opcionales en reivindicaciones dependientes."***

Atendiendo a lo anterior, en la reivindicación 15 (nueva reivindicación 14) se ha eliminado la expresión "aproximadamente", con lo cual se supera completamente la objeción realizada por el señor Examinador a éste respecto.

- ✓ ***"Las reivindicaciones 1, 6-11 y 15 no son claras ni se encuentran sustentadas en el capítulo descriptivo porque definen a los ingredientes de la formulación farmacéuticas en términos de su función en esta, mediante las expresiones "tampón", "modificador de la tonicidad" y "tonificador", se sugiere restringir***

la solicitud a una razonable generalización de los excipientes que han sido probados, es decir, que se encuentran debidamente sustentados."

Frente al anterior señalamiento, me permito resaltar que los términos utilizados a lo largo del capítulo reivindicatorio actualmente presentado son totalmente claros y permiten delimitar la materia reclamada de forma adecuada de acuerdo con las enseñanzas de la memoria descriptiva y de los conocimientos propios de la persona normalmente versada en la materia. Así pues, dicha persona se encontraría en capacidad de determinar el alcance de la misma sin necesidad de incurrir en una delimitación injusta.

Al respecto es importante enfatizar que los términos objetados por el examinador cuentan con pleno soporte en la memoria descriptiva, por ejemplo, el término "tampón" se define en las líneas 3 a 11 de la página 9 de la descripción:

"Un "tampón" como se usa en el presente documento, se refiere a una composición, donde la composición comprende un ácido débil y su base conjugada (generalmente como una sal de base conjugada), una base débil y su ácido conjugado, o mezclas de los mismos. Los expertos en la materia reconocerán fácilmente una variedad de tampones que podrían ser utilizados en las formulaciones usadas en la invención. Tampones típicos incluyen, pero no se limitan a ácidos farmacéuticamente aceptables débiles, bases débiles, o mezclas de los mismos. Tampones farmacéuticamente aceptables ilustrativos incluyen acetato (por ejemplo, acetato de sodio), succinato (por ejemplo, succinato de sodio)."

Adicionalmente, como se explica en las líneas 29 a 33, página 2:

"En otra realización, el pH de la formulación es mantenido por un tampón farmacéuticamente aceptable. Tales tampones incluyen, sin limitación, tampones de succinato, tampones de acetato, tampones de citrato y tampones de fosfato. En otra realización el tampón es un tampón de succinato. El pH de la formulación puede ajustarse según sea necesario con un ácido o una base, tal como HCl o NaOH."

Por su parte, en las líneas 34 a 38, página 9 y líneas 29 a 32, página 14 se proporciona explicación adicional para las expresiones "modificador de la tonicidad" y "tonificador" objetadas para esta formulación.

Por otro lado, teniendo en cuenta que no es requisito para un inventor limitarse a las realizaciones representativas presentadas en la solicitud, en donde la invención es más amplia que las realizaciones descritas, a la luz de la memoria descriptiva cualquier persona versada en la materia entendería los significados asociados con los términos objetados.

Adicionalmente me permito resaltar que el hecho de que estos términos establecidos para la clasificación de los excipientes sean funcionalmente descriptivos no quita que sean descripciones significativas y comprensibles de grupos de materiales.

En consecuencia, me permito señalar que los términos "*tampón*", "*modificador de la tonicidad*" y "*tonificador*" son fácilmente comprendidos por la persona versada en la materia, y corresponden a descripciones significativas y comprensibles de acuerdo a lo establecido en la memoria descriptiva. Así pues, solicito amablemente que el anterior señalamiento sea retirado.

Visto lo anterior me permito manifestar que el nuevo capítulo reivindicatorio de la solicitud de patente en cuestión cumple a cabalidad con las disposiciones de patentabilidad establecidas en el artículo 30 de la Decisión 486 de 2000, toda vez que es claro, conciso y encuentra pleno sustento en la descripción de la solicitud.

4. **ANÁLISIS DE LA NOVEDAD.**

En opinión del Señor Examinador las reivindicaciones 1 a 5 y 7 a 14 actualmente presentadas no cumplen con el requisito de novedad en vista de las enseñanzas del documento WO2012170955 **(D1)**.

En general, el Señor Examinador afirma que las características técnicas esenciales de la composición de la reivindicación 1 del capítulo reivindicatorio actualmente presentado habían sido previamente divulgadas por dicho documento del estado de la técnica. Adicionalmente, el Señor Examinador declara que las reivindicaciones dependientes 1-5 y 7-14 no mencionan alguna característica que haga nueva a la composición de la reivindicación 1, por lo cual se considera que no son nuevas.

En respuesta a lo anterior, atentamente me permito plantear los siguientes argumentos técnicos:

- ✓ Tal como se describe en la presente invención, la baja o moderada estabilidad de los péptidos en solución acuosa se debe a la propensión que tiene el enlace amida para hidrolizarse a altos y a bajos pH. En el caso del péptido AMG416, de la reivindicación 1, que contiene un enlace disulfuro, la presencia de dichos enlaces genera aún mayor inestabilidad aún en condiciones suaves, es decir a pH cercanos a 7, pues un péptido no cíclico con enlaces disulfuro es propenso a la formación de dímeros.
- ✓ Teniendo en cuenta lo anterior, los péptidos de uso terapéutico normalmente se proporcionan en forma liofilizada como polvo seco o torta para reconstitución posterior antes de su administración al paciente. Una formulación liofilizada, que suele ser costosa y consume tiempo, puede proporcionar estabilidad por largos períodos de

tiempo de almacenamiento pero requiere de una reconstitución previa a la administración que, además, puede introducir contaminación.

- ✓ Conforme a lo anterior, D1 no contempla una formulación en solución que sea estable durante un periodo de tiempo relevante. D1 indica en el párrafo [085] que " *El excipiente en algunas realizaciones es un tampón o solución salina, de manera que la composición está en forma de solución cuando se administra al paciente. En una realización, el compuesto agonista se proporciona como un producto liofilizado que se reconstituye en una solución o suspensión para administración de acuerdo con los métodos descritos en la presente memoria*" Por consiguiente, D1 describe una formulación en solución reconstituida justo antes de la administración.
- ✓ Adicionalmente, ninguna de las enseñanzas del documento D1 en las que se basa el examinador describe que la solución tiene un pH de 2,0 a 5,0 como se expone en la reivindicación 1. Un experto en la técnica comprenderá que existen muchos factores que pueden afectar el valor del pH. Por ejemplo, se necesita una cierta cantidad y tipo de tampón para hacer que una solución tenga un valor de pH deseado.

Por tanto, D1 no divulga las enseñanzas de la reivindicación 1.

Visto lo anterior, respetuosamente me permito resaltar que la anterioridad D1 no enseña o sugiere la novedosa formulación farmacéutica líquida tal y como es reclamada en la presente solicitud, cumpliendo por lo tanto a cabalidad con los requisitos de patentabilidad establecidos en el Artículo 16 de la Decisión Andina 486/2000. De esta manera, atentamente solicito al señor Examinador la reconsideración de las objeciones realizadas a éste respecto.

5. **CONCESIÓN DE LA PATENTE EN OTROS PAÍSES Y REGIONES.**

Atentamente me permito señalar ante ese Despacho que la Oficina de patentes estadounidense y la Oficina Europea de Patentes han reconocido los méritos de patentabilidad de materia con alcance similar al de la presente invención, y como consecuencia de ello ha emitido concepto favorable de la misma (Solicitud US No. 14/908,481 y EP3013318B1 respectivamente).

Ahora bien, ante todo es preciso señalar que con la información mencionada anteriormente de ninguna manera pretendo desconocer la independencia de la que goza la Superintendencia de Industria y Comercio al momento de analizar los méritos de patentabilidad de una solicitud.

Sin embargo, sí considero de gran importancia resaltar el hecho de que la materia técnica revelada en la solicitud de patente en cuestión corresponde a materia que ha sido catalogada como novedosa, inventiva e industrialmente aplicable por los Examinadores de la Oficina de Patentes Estadounidense, hecho que evidentemente representa un claro indicio de que la materia técnica revelada en la solicitud de patente en estudio cumple a cabalidad con los requisitos de patentabilidad establecidos en la Decisión Andina 486 de 2000.

6. **CONCLUSIÓN.**

De conformidad con las modificaciones realizadas en el capítulo reivindicatorio, me permito reiterar que el capítulo reivindicatorio modificado presentado junto con este memorial es totalmente claro y conciso y que, teniendo en cuenta los argumentos técnicos proporcionados en el presente escrito, es claro que los documentos del arte previo señalados por ese Despacho en el Concepto Técnico en cuestión de ninguna manera pueden afectar la novedad de la formulación farmacéutica líquida revelada en la solicitud de patente en cuestión.

7. **SOLICITUD DE NUEVO EXAMEN DE PATENTABILIDAD.**

Finalmente, me permito manifestar que es deseo del solicitante requerir a ese Despacho la expedición de un nuevo examen de patentabilidad, lo anterior en caso de que el Señor Examinador no considere suficientes los argumentos y las modificaciones al capítulo reivindicatorio presentadas en respuesta al Oficio No. 8594.

8. Anexo me permito presentar una copia de las páginas **37 y 38** que corresponden al **capítulo reivindicatorio modificado**, tal como se discutió en el presente memorial, constituido por **14 reivindicaciones** y que reemplaza al documento presentado actualmente ante ese Despacho.

9. Adicionalmente, informamos que el respectivo **pago de nuevo Examen de Patentabilidad**, se llevó a cabo mediante la plataforma SIPI.

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

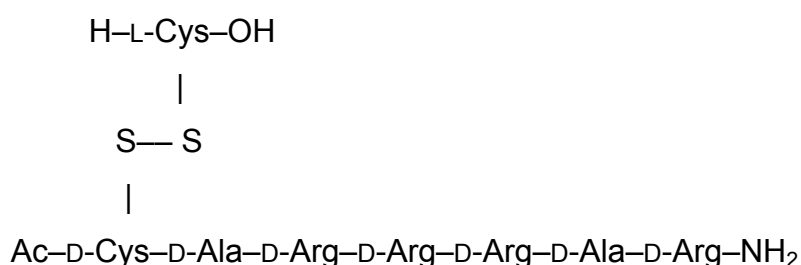
Direcciones para Notificación: **notificacionesip@lloedacamacho.com**

notificacionespatentes@lloedacamacho.com

REIVINDICACIONES

Lo que se reivindica es:

1. Una formulación farmacéutica que comprende AMG 416



en solución acuosa,
un tampón farmacéuticamente aceptable y un modificador de la tonicidad farmacéuticamente aceptable, en la que la formulación farmacéutica líquida tiene un pH de 2.0 a 5.0.

2. La formulación de la reivindicación 1, en la que la formulación tiene un pH de 2.5 a 4.5.
3. La formulación de la reivindicación 1, en la que la formulación tiene un pH de 2.5 a 4.0.
4. La formulación de la reivindicación 1, en la que la formulación tiene un pH de 3.0 a 3.5.
5. La formulación de la reivindicación 1, en la que el pH es mantenido por el tampón farmacéuticamente aceptable.
6. La formulación de la reivindicación 5, en la que el tampón es succinato.
7. La formulación de la reivindicación 1, en la que el AMG 416 está presente en la formulación a una concentración de 0.1 mg/mL a 20 mg/mL.

8. La formulación de la reivindicación 1, en la que el AMG 416 está presente en la formulación a una concentración de 1 mg/mL a 15 mg/mL.
9. La formulación de la reivindicación 1, en la que el AMG 416 está presente en la formulación a una concentración de 2.5 mg/mL a 10 mg/mL.
10. La formulación de la reivindicación 1, en la que el modificador de la tonicidad está presente en la formulación a una concentración suficiente para que la formulación sea isotónica.
11. La formulación de la reivindicación 1, en la que el tonificador es NaCl.
12. La formulación de la reivindicación 1, en la que la formulación tiene menos del 10% de degradación cuando se almacena de 2 a 8°C por 2 años.
13. La formulación de la reivindicación 1, en la que la formulación tiene menos del 10% de degradación cuando se almacena a temperatura ambiente por 2 años.
14. Una formulación farmacéutica líquida que comprende de 2 mg/mL a 20 mg/mL de AMG 416 en solución acuosa, un tampón que es de succinato que mantiene la formulación líquida a un pH de 3.0 a 3.5, y una concentración suficiente de cloruro de sodio para que la formulación líquida sea isotónica.