

P-2018/16354

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. S. D.

Re: Expediente No. **NC2018/0013753**Solicitud de patente a nombre de **SERVIER IP UK LIMITED**

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 SERVIER IP UK LIMITED, domiciliada en Gran Bretaña, solicitante de la patente de la referencia, en respuesta al Oficio No. **7019** notificado electrónicamente el 16 de junio de 2020, relacionado con los requerimientos del fondo de la solicitud, y para el cual solicité prórroga de 30 días el 11 de septiembre de 2020, atentamente me permito presentar la siguiente información:

1. Modificación a las Reivindicaciones

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 nuevo capítulo reivindicatorio, el cual consta de veinticinco (25) reivindicaciones y reemplaza completamente el presentado anteriormente. Específicamente, se realizaron las siguientes modificaciones:

2.1. No se incluye las antiguas reivindicaciones 2, 3, 10, 12 y 13.**2.2.** Las antiguas reivindicaciones 1 y 24 (nuevas reivindicaciones 1 y 19) especifican:

- Que la composición contiene "*fosfato de sodio dibásico a una concentración de 0,1 a 0,8% en peso %; fosfato de sodio monobásico a una concentración de 0,01 a 0,5 en peso*"
- Cuáles son las sales y los azúcares de la composición:
"en donde la sal es cloruro de sodio, cloruro de potasio, cloruro de calcio, cloruro de magnesio o una combinación de los mismos y en donde el azúcar es sacarosa, manitol, maltosa, trehalosa, 2-hidroxipropil-beta-ciclodextrina (β -HPCD), lactosa, glucosa, fructosa, galactosa, glucosamina o combinaciones de las mismas".

- No se incluye que la composición contenga una tampón.

- 2.3.** El método de la reivindicación 26 (nueva reivindicación 21) ahora comprende una serie lógica de pasos y condiciones de conformidad con la información divulgada en la figura 1 y sus respectiva descripción.
- 2.4.** El kit de partes reclamado comprende una composición líquida y una liofilizada de acuerdo con lo reclamado en el pliego reivindicatorio y el soporte encontrado en la descripción.
- 2.5.** En vista de las modificaciones previas, las reivindicaciones y sus dependencias han sido adecuadas.

En cuanto a estas modificaciones, me permito decir que las mismas no amplían de ninguna manera la materia objeto de la presente solicitud y se realizaron con el ánimo de superar las objeciones de claridad y nivel inventivo planteadas por el examinador en su concepto técnico.

3. Pago de tasas por reivindicaciones adicionales

En relación con el número de reivindicaciones, atentamente nos permitimos decir que no se adjunta tasa por concepto de reivindicaciones adicionales, toda vez que el nuevo capítulo reivindicatorio cuenta con menor número de reivindicaciones que el anteriormente presentado. Este pliego es en esencia es el mismo objeto, pero restringido y definido con mayor claridad.

4. Pago por concepto de la modificación al pliego reivindicatorio

De conformidad con la Resolución 59669 del 25 de septiembre de 2020, cuando en respuesta al requerimiento de examen de patentabilidad el solicitante modifique el capítulo de reivindicación o el capítulo descriptivo, se deberá abonar la tasa correspondiente a dicha modificación. Se anexa el comprobante de pago respectivo.

5. Novedad

El Examinador establece en su concepto técnico la falta de novedad de las reivindicaciones 26 a 29 la luz de las enseñanzas técnicas descritas en la publicación Soares et al., International Journal of Pharmaceutics (D2).

A este respecto, me permito decir que el artículo 16 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina establece que la invención se considera nueva cuando no está comprendida en el estado de la técnica. Si de acuerdo con el espíritu de la norma legal indicada, la invención no se considera como nueva si está "*comprendida*" en el estado de la técnica, dicha norma se está refiriendo, naturalmente, a la totalidad del invento y no a alguno o a algunos de los componentes.

Aplicando lo anterior al caso concreto, para que las razones que aduce ese Despacho para desvirtuar la novedad fuesen ciertas, sería forzoso que se demostrara que la invención está comprendida en el estado de la técnica, específicamente en forma individual en el documento D2 de forma TOTAL, lo cual no sucede con la materia reclamada en el nuevo capítulo reivindicatorio.

Por lo tanto y teniendo en cuenta lo anteriormente expuesto, como mínimo la novedad debe contemplar los siguientes aspectos:

- Que la invención en estudio esté contenida de forma TOTAL y ABSOLUTA en cada uno de los documentos que se mencionan como anterioridades; y
- Que la invención en cuestión puede partir de conocimientos conocidos, caso en el cual habrá que hacer la comparación no de lo conocido sino de lo inédito y novedoso, teniendo que analizarse el valor agregado que aporta la invención con sus nuevas características al campo técnico al cual pertenece la solicitud en estudio.

Lo anterior significa que para que un documento del estado de la técnica pueda afectar la novedad de una solicitud, debe revelar todas y cada una de las características técnicas que la definen.

El método para preparar una composición liofilizada reconstituida específica:

- i. Preparar una solución de asparaginasa
- ii. unir un óxido de polialquileno a la asparaginasa a una temperatura entre 29 y 31°C.
- iii. clarificar el óxido de polialquileno-asparaginasa en un filtro de 0,45 µm
- iv. filtrar y concentrar la solución del óxido de polialquileno-asparaginasa a 18,0 mg/mL o más y una potencia de 1.850 UI/mL
- v. llenar la solución del óxido de polialquileno-asparaginasa en un contenedor estéril; y

- vi. almacenar la solución del óxido de polialquileno-asparaginasa.

Estas etapas específicas no se divulgan en D2 por lo que es posible establecer que la reivindicación 21 presentada es novedosa sobre dicho documento. Es decir, teniendo en cuenta que el documento D2 **no menciona, describe o sugiere**, en forma individual o en combinación con otro documento, todas las características técnicas reclamadas en el capítulo reivindicatorio presentado previamente, **dichas reivindicaciones son novedosas sobre el estado del arte**.

6. Nivel inventivo

El examinador establece en su concepto técnico que la altura inventiva de las antiguas reivindicaciones 1 a 147, 16 a 25 y 30 estarían afectadas por los documentos D1 (US20160060613) y D2 (Soares et al., International Journal of Pharmaceutics).

Con respecto al nivel inventivo, se resalta que el artículo 18 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina establece que *"se considerará que la invención tiene nivel inventivo, si para una persona del oficio normalmente versada en la materia técnica correspondiente, esa invención no hubiese resultado obvia ni se hubiese derivado de manera evidente del estado de la técnica"*.

Lo anterior significa que el análisis de nivel inventivo **NO** es una comparación de los objetos de las anterioridades y la solicitud en estudio. El análisis de nivel inventivo **debe demostrar** la obviedad de la invención y establecer cómo ésta no contiene un salto cualitativo, que demuestre su altura inventiva, teniendo en cuenta que se hace **necesario demostrar** que la invención analizada carece de nivel inventivo y hubiese sido obvia para una persona versada en la materia.

Considerando la definición anterior, a continuación, se procede a destacar las diferencias entre el péptido de la presente invención y el arte previo citado por el examinador, mostrando cómo dichas diferencias le proporcionan un efecto técnico inesperado que no podría haber sido derivado de manera obvia a partir de las enseñanzas del arte previo citado por el examinador, para así evidenciar la no obviedad de la invención reclamada por el solicitante.

D1 se cita por describir la asparaginasa PEGilada y su uso en el tratamiento del cáncer, y que el conjugado puede formularse como un polvo liofilizado. D2 se cita por revelar un método para preparar una polialquilen óxido-asparaginasa.

La composición que se reclama especifica:

un óxido de polialquileno-asparaginasa en una concentración de 100 a 5.000 UI por ml de dicha composición;

fosfato de sodio dibásico a una concentración de 0,1 a 0,8% en peso.;

fosfato de sodio monobásico a una concentración de 0,01 a 0,5% en peso;

una sal en una concentración de 0,05 a 1% en peso, basado en el peso de dicha composición; y

un azúcar en una concentración de 0,1 a 25% en peso, basado en el peso de dicha composición,

en donde el óxido de polialquileno-asparaginasa comprende una asparaginasa unida covalentemente a un grupo de óxido de polialquileno, en donde la sal es cloruro de sodio, cloruro de potasio, cloruro de calcio, cloruro de magnesio o una combinación de los mismos y en donde el azúcar es sacarosa, manitol, maltosa, trehalosa, 2-hidroxipropil-beta-ciclodextrina (β -HPCD), lactosa, glucosa, fructosa, galactosa, glucosamina o combinaciones de las mismas.

La combinación de los componentes de la formulación y los rangos de concentración mencionados en las reivindicaciones modificadas es nueva y proporciona varios aspectos técnicos. Las ventajas sobre las composiciones descritas en D1 y D2 son las siguientes:

- (1) proporcionan propiedades farmacológicas mejoradas;
- (2) permiten el almacenamiento a largo plazo de las composiciones; y
- (3) minimizan la degradación de la enzima con el tiempo.

Estas ventajas (individual y colectivamente) facilitan el uso comercial y la eficacia de las composiciones reivindicadas.

La L-asparaginasa, por sí misma, adolece de muchas de las desventajas típicas de la terapéutica proteica, como una alta tasa de eliminación de la proteína y el potencial de inducir una respuesta inmunitaria adversa.

Se ha descubierto que la modificación de la asparaginasa mediante la instalación de un resto de óxido de polialquileno resuelve estas desventajas al prolongar la vida media de eliminación de la asparaginasa y reducir la inmunogenicidad.

Por tanto, la asparaginasa modificada con poli (óxido de alquileo) reivindicada tiene una función farmacocinética y farmacodinámica mejorada en comparación con las composiciones de asparaginasa no modificada.

Las composiciones de la invención también son adecuadas para el almacenamiento a largo plazo. Por ejemplo, la invención proporciona composiciones liofilizadas de poli (óxido de alquileo-asparaginasa) que están sustancialmente deshidratadas.

Las composiciones liofilizadas son estables al almacenamiento durante un período de tiempo prolongado y pueden reconstituirse fácilmente, por ejemplo, añadiendo agua a las composiciones, en el momento del uso farmacéutico. La composición liofilizada estable al almacenamiento se puede almacenar a 2-8 ° C y permanecer estable durante un período de al menos 6 meses. Especificación, páginas 71-73. A diferencia de un producto líquido comercial que demostró una disminución de la pureza con el tiempo, esta tendencia no se observó para las composiciones liofilizadas de la invención que se encontró que mantenían la pureza y la potencia a lo largo del tiempo. (Ver FIGS. 8 y 9).

Además, la adición de un azúcar a la composición de poli (óxido de alquileo-asparaginasa) dentro del intervalo de concentración reivindicado de 0,1 a 25% en peso. % permite una temperatura de liofilización más alta, que es menos estresante para el producto liofilizado y también reduce el tiempo total del ciclo de liofilización y da como resultado un producto liofilizado más seco (más estable).

Ni D1 ni D2 enseñan ni sugieren ninguna ventaja de combinar una asparaginasa modificada con poli (óxido de alquileo) con un azúcar, particularmente en los intervalos de concentración de azúcar que se reivindican actualmente.

Por tanto, dado que D1 y/o D2 no enseñan o sugieren la combinación particular de componentes de formulación e intervalos de concentración como se reivindica, o las características ventajosas asociadas con los mismos, se cree que los reivindicados son nuevos e inventivos.

Es decir, teniendo en cuenta que los documentos D1 y D2 **no mencionan, describen o sugieren**, en forma individual o en combinación, todas las características técnicas reclamadas en el nuevo capítulo reivindicatorio presentado por el solicitante, **las nuevas reivindicaciones presentadas son novedosas, e inventivas sobre el estado del arte.**

7. Conclusión

Con las modificaciones introducidas y los argumentos presentados puede concluirse que:

- i) La materia objeto de las actuales reivindicaciones es clara, concisa y cuenta con el debido sustento en el capítulo descriptivo, cumpliendo así con los requerimientos del Artículo 30 de la Decisión 486;
- ii) Las reivindicaciones actuales son patentables sobre D1 y D2, cumpliendo así con los requerimientos del Artículo 16 y 18 de la Decisión 486.

Por tanto, atentamente me permito solicitar a ese Despacho otorgar el privilegio de patente solicitado a la solicitud en estudio, toda vez que cumple a cabalidad con los requerimientos de la Decisión 486/00.

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.

8. Anexos

- Nuevo capítulo reivindicatorio conformado por veinticinco (25) reivindicaciones.
- Recibo de pago por concepto de las modificación al pliego reivindicatorio.

Señora Directora,


CAROLINA DAZA MONTALVO
C.C. 66.783.790 de Palmira Valle
TP-141563 CSJ
notificaciones@clarkemodet.com.co



SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT: 800.176.089-2

COMPROBANTE DE RECAUDO SISTEMA SIPI

Radicado: NC2018/0013753
Recibo: 20-86200
Fecha: 26/10/2020

CAROLINA MERCEDES DAZA MONTALVO
CC: 66.783.790
Pago PSE No: 458748
CUS: 781505663

Patente PCT
FORMULACIONES DE ÓXIDO DE POLIALQUILENO-ASPARAGINASA Y MÉTODOS DE PREPARACIÓN Y USO
DEL MISMO

Detalle del pago

Id.	Rentístico	Concepto y Servicio	Cant.	Val. Unit.	Subtotal
1	50005-01-03	Modificaciones / Correcciones al registro Patente PCT (DESCUENTO INTERNET)	1	\$ 167,000	\$ 167,000
TOTAL					\$ 167,000