

Señora Directora

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

Superintendencia de Industria y Comercio

E. S. D.

Referencia: Expediente No. NC2020/0001960

Asunto: Solicitud de patente para: FORMULACIONES DE ANTICUERPOS ANTI-C5 DE ALTA CONCENTRACIÓN

Solicitante: ALEXION PHARMACEUTICALS, INC.

Fecha de solicitud: 24 de febrero de 2020

RESPUESTA AL SEGUNDO EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Yo, ANDRÉS RINCÓN USCÁTEGUI, identificado como aparece al pie de mi firma, en mi condición de apoderado de la sociedad solicitante de la patente de la referencia, doy respuesta al Oficio **5083** notificado el 11 de abril de 2022.

I. EN CUANTO A LA CLARIDAD O CONCISIÓN DE LAS REIVINDICACIONES

Quien examina afirma que *“las reivindicaciones 11 a 18 no son claras ya que las expresiones: “en donde la solución es estéril” (reiv. 11), en donde el anticuerpo anti-C5 permanece al menos 97 % monomérico durante el almacenamiento a 2 °C a 8 °C durante al menos seis meses o un año según lo determinado por SEC-HPLC (reiv. 12 y 13), en donde menos del 3 %, 2% o 1% del anticuerpo anti-C5 en la solución se agrega según lo determinado por SEC-HPLC (reiv. 14, 15 y 16), en donde durante el almacenamiento a una temperatura de 2 °C a 8 °C durante al menos seis meses, el anticuerpo anti-C5 retiene al menos el 90 % o el 95% de su actividad de unión a C5, en comparación con el anticuerpo anti-C5 antes del almacenamiento (reiv. 17 y 18), se refieren únicamente a resultados a alcanzar y no definen a la composición, puesto que la reivindicación incluiría no sólo la solución propuesta en la solicitud, sino todas las alternativas presentes o futuras que permitan llegar a ese resultado, así mismo no agregan características técnicas esenciales nuevas a las ya mencionadas en las reivindicaciones 1 a 10.”*

En respuesta, debo señalar respetuosamente que no encuentro razones técnicas para esta objeción y quien examina no las proporciona.

Adicionalmente, deseo señalar que los resultados a alcanzar en las reivindicaciones son permitidos por la normatividad colombiana en patentes vigente. Así, la Guía Colombiana para Examen de Solicitudes de Patente expresa que “el resultado a alcanzar no es una característica técnica de la invención. Puede aparecer en la reivindicación, pero siempre acompañando las características técnicas que definen la invención”.

Más allá de esto, las reivindicaciones 11 a 18 son dependientes de las reivindicaciones 1 a 11, porque se refieren a *“la solución acuosa estable de cualquiera de las reivindicaciones anteriores”*. Por su parte, las reivindicaciones 1 a 11 definen las características técnicas esenciales de la solución reivindicada. Así, se entiende que la dependencia recitada por las reivindicaciones 11 a 18 evita la repetición y redundancia de las características técnicas que se recitan en las reivindicaciones 1 a 11 y se refieren a resultados. De esta manera, los resultados a alcanzar de las reivindicaciones 11 a 18 acompañan a las características técnicas que estas mismas reivindicaciones también incluyen dada su dependencia de las reivindicaciones 1 a 11.

En otras palabras, los resultados a alcanzar en estas reivindicaciones satisfacen los requisitos de la normatividad colombiana en patentes, pues se encuentran acompañando la definición de características técnicas.

Adicionalmente, quisiera señalar que, de acuerdo con la Guía Colombiana para Examen de Solicitudes de Patente, las reivindicaciones no necesitan referirse a elementos no esenciales de la invención, sino únicamente a aquellas características que distinguen el objeto reivindicado del estado de la técnica¹. Dado que, las características técnicas esenciales de la presente invención ya se encuentran definida en las actuales reivindicaciones, proporcionar detalles adicionales solo limitaría la protección de la patente y restringiría injustificadamente el alcance de la protección que le asiste como derecho al Solicitante.

¹ Superintendencia de Industria y Comercio, *Guía para Examen de Solicitudes de Patente de Invención y Modelo de Utilidad* (Bogotá, Colombia, 2014). Sección 2.6.5.4, párrafo 2.

Por las razones expuestas hasta ahora, considero respetuosamente que esta objeción es superada.

Con base en esto, considero que el Capítulo Reivindicatorio modificado adjunto cumple con todos los requisitos de claridad ajustándose así a los lineamientos del Artículo 30 de la Decisión 486, ya que cualquier persona del oficio normalmente versada en la materia está en completa capacidad de reproducir la invención sin ambigüedad alguna.

II. ESTADO DE LA TÉCNICA

Quien examina determinó los siguientes documentos como relevantes para realizar el análisis de patentabilidad de la presente solicitud:

D3, referido al documento WO2017/123636, titulado *“Dosage and administration of anti-C5 antibodies for treatment”* y publicado el 20 de julio de 2017, revela métodos para el tratamiento clínico de hemoglobinuria paroxística nocturna y (PNH) y el síndrome urémico hemolítico atípico (aHUS) usando un anticuerpo anti - C5 o fragmento de unión al antígeno del mismo (Resumen).

D4, referido al documento WO2011/104381, titulado *“Stable antibody containing compositions”* y publicado el 01 de septiembre de 2011, revela composiciones que contienen proteínas estables y de baja viscosidad (< 50 cP) para la administración subcutánea de dicha proteína estable (Resumen).

III. EN CUANTO AL NIVEL INVENTIVO

Quien examina afirma que la presente invención, tal como se define en las reivindicaciones 1 a 18, carece de nivel inventivo a la luz de D3 y D4. En respuesta, deseo señalar que disiento respetuosamente de la opinión de quien examina por las razones que expongo a continuación:

La reivindicación 1 se refiere a:

“Una solución acuosa estable que comprende:

(a) un anticuerpo anti-C5 a una concentración de 100 mg/mL, 50 mM de tampón fosfato, 5 % de sacarosa y 25 mM de arginina; o

(b) un anticuerpo anti-C5, 50 mM de tampón fosfato, 5 % de sacarosa, 0.05 % de Polisorbato 80; y 25 mM de arginina;

en donde el anticuerpo anti-C5 comprende una CDR1 de la cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos representada en SEQ ID NO: 19, una CDR2 de la cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos representada en SEQ ID NO: 18, una CDR3 de la cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos representada en SEQ ID NO: 3, una CDR1 de la cadena ligera que comprende la secuencia de aminoácidos representada en SEQ ID NO: 4, una CDR2 de la cadena ligera que comprende la secuencia de aminoácidos representada en SEQ ID NO: 5, una CDR3 de la cadena ligera que comprende la secuencia de aminoácidos representada en SEQ ID NO: 6; y una región constante de la cadena pesada representada en la SEQ ID NO: 13.”

Por otro lado, D3 enseña un vial de fármaco de estudio que “contiene 150 mg de ALXN1210 en fosfato de sodio 10 mM, cloruro de sodio 150 mM, polisorbato 80 al 0,02 % y agua para inyección. ALXN1210 está formulado a pH 7,0 y se presenta como una solución estéril, sin conservantes, de 10 mg/mL para administración IV, suministrada en viales de un solo uso de 20 mL”. (Página 53, líneas 4 a 7).

Sin embargo, este documento no describe ninguna solución acuosa que comprenda un anticuerpo anti-C5 a una concentración de 100 mg/mL, la concentración del anticuerpo en D3 es 10 veces menor (10 mg/mL). D3 no describe ninguna solución acuosa de ALXN1210 que comprenda tampón de fosfato 50 mM sino 5 veces menor (10 mM). Además, el vial descrito en D3 no contiene sacarosa al 5% ni arginina 25 mM, como requiere la presente invención.

Adicionalmente, D3 no se pronuncia ni sobre la necesidad de obtener una composición que comprenda los ingredientes recitados en la reivindicación 1 ni sobre una sugerencia para resolver este problema técnica obteniendo con éxito cualquier composición.

Dado que D3 no sugiere una composición que comprenda las características reivindicadas, la persona versada en la materia permanecería “ciega” acerca de esta posibilidad a la luz

de D3. En consecuencia, la probabilidad de realizar cualquier intento para conocer o interesarse en la obtención de una composición que incluya estas características sería cero con base a D3.

Con respecto a D4, este documento describe composiciones que contienen proteínas estables y de baja viscosidad (< 50 cP) y el uso de dichas proteínas estables en terapia, en particular para la administración subcutánea de dicha proteína estable (resumen). Este documento también enseña composiciones de anticuerpos que comprenden 25 mM de arginina y 150 mM de sacarosa (página 13, líneas 17 y 19). Sin embargo, D3 no enseña ninguna composición que comprenda tanto el anticuerpo mencionado en la reivindicación 1 de la presente solicitud como el tampón de fosfato 50 mM. Si bien D4 se refiere al anticuerpo eculizumab, este documento ni siquiera plantea ni resuelve el problema técnico de obtener una solución acuosa con los ingredientes mencionados en la reivindicación 1 de la presente solicitud.

En consecuencia, en lugar de estar orientada hacia la obtención de una solución acuosa estable que comprenda el anticuerpo y los ingredientes recitados en la reivindicación 1, la persona versada en la materia no tendría una opción diferente según D4 sino la de obtener una composición con otro anticuerpo, uno que sea diferente al requerido en la presente solicitud, pues D4 no proporciona ninguna divulgación que se refiera a la intención de obtener una composición real con el anticuerpo de la presente solicitud. Por lo tanto, la persona versada en la materia no encontraría ninguna expectativa en las enseñanzas de D3 o D4 para obtener la solución acuosa reivindicada de la presente solicitud.

En este sentido, deseo destacar que, como se destaca en la normatividad colombiana sobre patentes, las invenciones deben considerarse inventivas cuando la materia reivindicada tiene una estructura inesperada (no predecible) respecto del estado de la técnica². En resumen, ninguno de los documentos citados enseña o incluso sugiere cambiar simplemente la composición de D3 y D4 esperando que las composiciones resultantes tengan los efectos revelados de la solución líquida reivindicada e la presente solicitud.

² Manual Andino de Patentes. OMPI, 2004. ISBN-9978-43-855-6. Sección 10.8.1.

Más allá de esto, deseo señalar que el análisis de nivel inventivo no debería basarse en si la invención era **posible de obtener**, pues esto haría que todas las invenciones fueran consideradas como obvias. En otras palabras, lo que debería hacer parte del análisis **no** es lo que la persona versada en la materia podría haber hecho en la fecha de prioridad, sino lo que habría hecho teniendo en cuenta sus conocimientos en la técnica y lo enseñado en el arte previo.

Quisiera agregar que quien examina parece estar realizando una evaluación en “retrospectiva” del estado de la técnica, pues está tomando deliberadamente la arginina y la sacarosa de D4 y colocándolas en las composiciones de D3 para obtener artificialmente la composición reivindicada, pero sin tener alguna motivación real para realizar dicha modificación, ya que no hay datos en D3 o D4, y quien examina no los proporciona, sobre el efecto de la composición hipotética resultante.

Entretanto, la composición reivindicada en la presente invención presenta efectos técnicos inesperados. En particular, el principal efecto técnico logrado por la composición reivindicada es mantener durante dos años el anticuerpo anti-C5 ravulizumab en una forma altamente concentrada sin productos detectables de fragmentación o degradación de anticuerpos (página 2, líneas 7 a 23; y la sección de Ejemplos).

Así, la solución acuosa de la reivindicación 1 ni siquiera es una selección obvia, pues es debido a la selección específica de los ingredientes que la presente aplicación es sorprendentemente estable. Este efecto relacionado con los ingredientes y sus cantidades no podría haber sido previsto por el estado de la técnica citado. Esto satisface lo establecido por la normativa colombiana, es decir, la guía colombiana para el examen de patentes, que establece en la página 140, párrafo 4, que cuando una selección no es obvia y es por lo tanto inventiva:

“La invención consiste en la selección de ciertos compuestos químicos o composiciones (incluyendo combinaciones) de un amplio campo, donde estos compuestos o composiciones tienen ventajas inesperadas.”

IV. PETICIÓN

1. Puesto que se ha dado respuesta a todas las objeciones formuladas por la Dirección de Nuevas Creaciones, solicito respetuosamente proceder al otorgamiento de la solicitud de patente.

2. De manera subsidiaria, y en caso de que su Despacho considere que la presente solicitud amerita revisión adicional, pido amablemente un tercer examen de patentabilidad o que se me requiera el pago de ser necesario en conformidad con lo dispuesto en el Artículo 10 de la Resolución 59669 de 25 de septiembre de 2020.

Señora Directora,

ANDRÉS RINCÓN USCÁTEGUI

C.C. 79.780.910 de Bogotá

T.P. 114.908

COLO-15212-0841-0011-4

KAM\KAM\ID-309238\WPC15212

No. M-2022-309238\KAM