

Señora Directora

DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES

Superintendencia de Industria y Comercio

E. S. D.

Referencia: Expediente No. NC2020/0016147

Asunto: Solicitud de patente para: “UNA COMPOSICIÓN QUE COMPRENDE VIRUS ADENOASOCIADO Y UNA FORMULACIÓN AMORTIGUADORA CARACTERIZADA PORQUE COMPRENDE: UN AGENTE ESTABILIZADOR, UNA SAL FARMACÉUTICAMENTE ACEPTABLE, UN TENSIOACTIVO NO IÓNICO Y AGUA EN DONDE LA COMPOSICIÓN NO COMPRENDE AZÚCAR, ALCOHOL DE AZÚCAR, O UNA COMBINACIÓN DE LOS MISMOS”

Solicitante: BAXALTA INCORPORATED; BAXALTA GMBH.

Fecha de solicitud: 23 de diciembre de 2020

RESPUESTA AL SEGUNDO EXAMEN DE PATENTABILIDAD

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 No. **9370**, notificado el 1 de junio de 2023.

I. MODIFICACIONES AL CAPÍTULO REIVINDICATORIO

Tomando en consideración las objeciones presentadas en el mencionado Oficio, apporto junto con este memorial un Capítulo Reivindicatorio modificado conformado por **28** reivindicaciones, que tiene como base el anteriormente presentado, en el cual se han incluido las siguientes modificaciones:

- Se eliminan las antiguas Reivindicaciones 23, 29 y 30;
- se elimina el término “*aproximadamente*” de la totalidad del Capítulo Reivindicatorio;
- en la nueva Reivindicación 26 (antigua Reivindicación 27) se elimina la frase “*y opcionalmente el azúcar, alcohol de azúcar o combinaciones de los mismos de la composición farmacéutica*”; y

- se ajusta la numeración de las reivindicaciones, así como sus relaciones de dependencia, de acuerdo con las modificaciones aquí descritas.

Me permito resaltar que estas modificaciones se ajustan completamente a lo establecido por el Artículo 34 de la Decisión 486 de 2000, ya que no constituyen una ampliación de la protección que correspondería a la divulgación contenida en la solicitud inicial.

II. EN CUANTO AL TÍTULO

Con respecto al título de la presente solicitud, me permito señalar que es deseo del Solicitante considerar la sugerencia del Examinador en el oficio que aquí se contesta, y modificarlo de la siguiente manera:

“UNA COMPOSICIÓN QUE COMPRENDE VIRUS ADENOASOCIADO Y UNA FORMULACIÓN AMORTIGUADORA CARACTERIZADA PORQUE COMPRENDE: UN AGENTE ESTABILIZADOR, UNA SAL FARMACÉUTICAMENTE ACEPTABLE, UN TENSIOACTIVO NO IÓNICO Y AGUA EN DONDE LA COMPOSICIÓN NO COMPRENDE AZÚCAR, ALCOHOL DE AZÚCAR, O UNA COMBINACIÓN DE LOS MISMOS”

Así pues, amablemente me permito solicitar a ese Despacho que la objeción a este respecto sea retirada, toda vez que el nuevo título refleja de manera clara y concisa el objeto de la solicitud en estudio.

III. EN CUANTO A LA FALTA DE CLARIDAD

III.1. Doy por superada la objeción del Examinador respecto a la falta de concisión del Capítulo Reivindicatorio por comprender el término *“aproximadamente”*, en tanto este ha sido completamente eliminado del Capítulo Reivindicatorio modificado adjunto al presente memorial.

Ahora bien, frente a la concisión de las expresiones *“virus adenoasociado”*, *“agente estabilizador”*, *“sal farmacéuticamente aceptable”*, y *“tensioactivo no iónico”*, el Examinador insiste en que estos dan lugar a múltiples opciones que no encuentran sustento en el Capítulo Descriptivo. Adicionalmente, afirma que la Reivindicación 1 no menciona la cantidad o proporción del AAV.

Al respecto, me permito reiterar que no debería existir obligación alguna de limitar el alcance de la materia reclamada únicamente a modalidades que están ejemplificadas en el Capítulo Descriptivo, pues esta medida reduciría de manera injusta el concepto inventivo que le asiste al inventor, en tanto los ejemplos del Capítulo Descriptivo son meramente ilustrativos y no deben por tanto considerarse como limitantes de una solicitud. En este sentido, la composición acuosa tal como se reclama se encuentra definida por sus características técnicas esenciales que le confieren novedad y nivel inventivo, a saber, los componentes de la formulación amortiguadora y sus cantidades, un virus adenoasociado (AAV) que no se limita a una cantidad específica del mismo y la condición de que la composición no comprende azúcar, alcohol de azúcar, o una combinación de los mismos.

Así pues, dichas características encuentran apropiado soporte en el Capítulo Descriptivo, el cual está dirigido a personas medianamente versadas en la materia, esto es, alguien con conocimientos en el área de la química, quien con base en sus conocimientos y en la bibliografía básica, está en total capacidad de comprender cuales moléculas se encuentran comprendidas por las definiciones de la expresiones que el Examinador objeta, por lo que dicha persona podría entender claramente qué grupos químicos son adecuados para el propósito de la presente invención. Al respecto, me permito señalar que los agentes estabilizadores se describen claramente en la página 30 línea 13 a página 35 – línea 6 del Capítulo Descriptivo, a partir de lo cual es posible entender que lo fundamental es que dicho compuesto sea incorporado en la composición en una cantidad de entre 1 y 100 mM, independientemente de la naturaleza química de dicho compuesto, y por lo tanto, no es necesario limitar a los compuestos exactos incluidos dentro de la definición de agente estabilizador. En conclusión, dicha expresión resulta clara y comprensible para la persona medianamente versada en la materia a partir del Capítulo Descriptivo y el conocimiento general en la técnica.

De manera similar, las sales farmacéuticamente aceptables se encuentran propiamente descritas en las páginas 21 y 22 – líneas 1 a 13, y página 35 – línea 7 a página 39 – línea 18 del Capítulo Descriptivo, de manera que a partir de estas definiciones es claro no solo las modalidades preferidas para este grupo de compuestos, sino también que lo fundamental de la sal farmacéuticamente aceptable es que permita su uso farmacéutico, sin verse limitadas a alguna estructura o característica química particular. En consecuencia, la persona medianamente versada en la materia a partir de las enseñanzas del Capítulo Descriptivo y su conocimiento general en el campo de la química, podría determinar el significado y el alcance del término “sales farmacéuticamente aceptables”.

De forma análoga la definición del término “*tensioactivo no iónico*” se incluye en la página 39 – líneas 19 a página 43 – línea 13 del Capítulo Descriptivo. Así entonces, los límites comprendidos por dichos grupos de ingredientes se encuentran claramente establecidos para que cualquier persona medianamente versada en la materia pueda comprenderlos a partir de las divulgaciones del Capítulo Descriptivo y su conocimiento general en el área química general.

Sin perjuicio de lo anterior, considero pertinente señalar que el inventor está en su derecho de reclamar protección para la totalidad de un concepto inventivo desarrollado, siempre y cuando se conserve el principio de unidad de invención y no haya arte previo que afecte su patentabilidad como se demostrará más adelante. Así entonces, la obtención de protección de diversas modalidades es una práctica aceptada a nivel mundial en el ámbito de las patentes, ya que una patente de invención no se limita a una única modalidad, sino que cubre un concepto inventivo global que abarca diferentes modalidades (diversas materializaciones de la invención) ligadas por un efecto técnico común que finalmente delimita el alcance de la invención. Por lo tanto, no existe obligación alguna de definir y limitar grupos no esenciales del producto reivindicado, pues esta medida reduciría injustamente el concepto inventivo al que el inventor tiene derecho. De hecho, reclamar estrictamente aquello ejemplificado en el Capítulo Descriptivo limita injustamente el alcance de la protección a la cual el inventor tiene derecho, de tal forma que para que existiera una infracción, dichos elementos específicos ilustrados en los ejemplos deberían necesariamente estar presentes en el producto infractor, lo que fácilmente podría lograrse al tratarse de elementos que pueden ser cambiados o modificados.

Aunado a lo anterior, me permito indicar que las reivindicaciones de una solicitud deben evaluarse como un conjunto y no como una serie de características aisladas independientes. Particularmente, las expresiones objetadas por el Examinador quedan aún más claras una vez se analiza lo reclamado en reivindicaciones dependientes como la Reivindicación 19 para el caso de la definición del AAV, Reivindicaciones 3 a 6, 13 y 14 para el caso del agente estabilizador, Reivindicaciones 7 y 15 para el caso de la sal farmacéuticamente aceptable y Reivindicaciones 8, 10 y 16 para el caso del tensioactivo no iónico, las cuales especifican las modalidades preferidas de aquellos ingredientes que resultan útiles para efectos de la presente invención.

III.3 En atención a la objeción de claridad del Examinador sobre las antiguas Reivindicaciones 23, 29 y 30 por no incluir características técnicas en la definición de la composición y método

reclamados, del Capítulo Reivindicatorio aquí modificado se eliminan dichas reivindicaciones, y, por lo tanto, considero superada cualquier objeción al respecto.

III.4 De forma similar, la objeción de claridad elevada sobre la nueva Reivindicación 26 (antigua Reivindicación 27) por hacer referencia a “opcionalmente el azúcar, alcohol de azúcar o de los mismos de la composición farmacéutica”, se tienen por superadas, en tanto dicha opción ha sido completamente eliminada del Capítulo Reivindicatorio modificado anexo a este memorial.

III.5 Frente a la reiterada objeción del Examinador sobre las nuevas Reivindicaciones 23 y 26 a 28 (antiguas Reivindicaciones 24, 27, 28 y 31, respectivamente) por reclamar resultados a alcanzar, me permito señalar que considero que el alcance reclamado es claro, por cuanto en todos los casos las características de la composición liofilizada estable al almacenamiento, el método para almacenar de forma estable una composición de AAV, el método para preparar una composición de AAV liofilizada y la composición acuosa que comprende AAV, se encuentran acompañadas de las características técnicas estructurales esenciales que definen la composición y el método que se reclama, a saber, los ingredientes y cantidades de la composición junto con la característica de no comprender azúcar, alcohol de azúcar, o una combinación de los mismos y las etapas involucradas en la preparación de dichas composiciones.

Además, sea esta la oportunidad para resaltar que en el marco de las disposiciones de la Guía Para Examen De Solicitudes De Patente De Invención y Modelo De Utilidad (Guía de la SIC), las reivindicaciones que contienen resultados a alcanzar son aceptadas siempre que el resultado a alcanzar aparezca acompañando las características técnicas que definen la invención¹. Por lo tanto, y como las Reivindicaciones 1 a 22 incluyen todas las características estructurales que definen y diferencian el producto y método reclamados, la inclusión de resultados a alcanzar en estas reivindicaciones son permisibles por cuanto se encuentran acompañados de las características técnicas de la invención. De esta manera, me permito reiterar que dicha objeción debe darse por subsanada.

Con base en todo lo anterior, considero que el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto cumple con el requisito 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.

¹ Superintendencia de Industria y Comercio, Guía para Examen de Solicitudes de Patente de Invención y Modelo de Utilidad (Bogotá, Colombia, 2014). Sección 2.6.5.8.

IV. ARTE PREVIO

El Examinador considera el siguiente documento como relevante en la evaluación de patentabilidad de la presente invención:

Tabla 1. Arte previo determinado por el Examinador respecto de la patentabilidad de la presente invención, con base en la fecha de prioridad de la presente solicitud: 11 de julio de 2018.

No.	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	WO2015040234	“Adenovirus formulations”	26 de marzo de 2015

V. EN CUANTO A LA SUPUESTA FALTA DE NIVEL INVENTIVO

El Examinador reitera que la Reivindicación 1 carece de nivel inventivo a la luz de las enseñanzas de D1, dado que la composición acuosa podría supuestamente derivarse de manera obvia a partir de las enseñanzas de dicho arte previo citado. Adicionalmente, el Examinador afirma que no existe un efecto técnico asociado a la diferencia entre la Reivindicación 1 y el arte previo citado, la cual considera es la no inclusión de azúcar, alcohol de azúcar, o una combinación de los mismos, pues D1 ya divulgaba composiciones muy cercanas a las reclamadas, sin que la ausencia del azúcar proporcione algún efecto técnico mejorado, de manera no se puede establecer que las formulaciones que no contienen azúcar sean superiores que las que sí lo contienen, en tanto los resultados reportados para la formulación 1 (con azúcar) frente a las formulaciones 2 y 3 (sin azúcar) evidenciaron que se comportan prácticamente de la misma manera en todos los ensayos realizados (Capítulo Descriptivo de la invención, pág. 108 en adelante).

En este sentido, me permito diferir respetuosamente de la opinión del Examinador y a continuación expongo como el arte previo citado no llevaría a la persona del oficio normalmente versada en la materia a la invención de la nueva Reivindicación 1, y, además, como la materia que aquí se reclama si provee resultados inesperados a la luz del arte previo citado.

En primer lugar, me permito resaltar que resulta inesperado que la Formulación 2 (sin azúcar) tenga un mejor rendimiento que la Formulación 1 (con azúcar). Al respecto, en las imágenes de microscopía electrónica de transmisión (TEM) que muestran las partículas y los grupos de AAV, la "formulación amortiguadora 2 tuvo el mejor rendimiento, seguida de la formulación tampón

1" para el almacenamiento a largo plazo a -60 °C y 5 ±3°C. (Figuras 14 y 15, página 128 – líneas 24 y 25).

En segundo lugar, a partir de las divulgaciones de D1, el cual se encuentra dirigido a composiciones de adenovirus para mejorar la estabilidad adenoviral y enseña una composición acuosa que comprende un adenovirus recombinante, en donde el componente esencial en las formulaciones divulgadas que contribuye a la estabilización del virus en amplios rangos de temperatura y por períodos prolongados de almacenamiento es la trehalosa, que se utiliza como crioprotector (página 14 – líneas 1 a 5), la persona medianamente versada en la materia de hecho se alejaría completamente de una composición acuosa que comprende un AAV y una formulación amortiguadora como aquí se reclama, en donde particularmente la composición no comprende azúcar y/o alcohol de azúcar. Es así, como a partir de dichas enseñanzas la persona normalmente versada en la materia no predeciría la estabilidad de la composición aquí reivindicada. Por lo tanto, “se necesita un enfoque personalizado para encontrar una formulación sólida para los adenovirus que garantice la estabilidad en una amplia gama de condiciones. Será necesario optimizar meticulosamente el tipo de tampón, el pH y los excipientes especializados para mantener un adenovirus química, física y biológicamente estable. En vista de todos los factores que pueden variar, encontrar las condiciones óptimas para formular adenovirus presenta muchos desafíos y la composición de una buena formulación es a priori impredecible”. (Resumen de la Invención de D1).

Además, D1 impide eliminar la trehalosa dentro de sus ingredientes porque se describe como un componente esencial de la composición. Al respecto, me permito resaltar algunos apartados de D1 a partir de los cuales es evidente que un experto en la técnica no eliminaría el azúcar (es decir, trehalosa) para llegar a una composición estable.

“Sorprendentemente, la combinación de una solución tamponada de histidina que tiene un pH entre 6 y 7 junto con trehalosa dio como resultado una excelente formulación para la preservación de la cantidad, potencia (infectividad) y calidad de los adenovirus, mejorando así la estabilidad general de los adenovirus en comparación con otras formulaciones conocidas en la técnica”. (Página 3, primer párrafo de D1). “Otro componente esencial de estas formulaciones que contribuye a la estabilización del virus en amplios rangos de temperatura y durante períodos de almacenamiento prolongados es la trehalosa, que se utiliza como crioprotector”. (Página 14, primer párrafo de D1). “La trehalosa es el crioprotector preferido y está preferiblemente presente en una concentración que oscila entre aproximadamente el 1 %

(p/p) y aproximadamente el 10 % (p/p)". (Página 4, primer párrafo de D1). "La presente invención se refiere a una formulación que contiene un adenovirus, tal como un Ad5, Ad26 o Ad35 recombinantes, que puede, por ejemplo, usarse en aplicaciones de terapia génica y/o vacunación, que muestran propiedades de estabilidad mejoradas en comparación con la formulación de mejor rendimiento conocida en la técnica (desvelada en Evans et al. 2004) y que contiene al menos histidina como tampón, trehalosa como crioprotector, una sal y un tensioactivo". (Página 15, sexto párrafo de D1).

Así las cosas, vale la pena señalar que, de acuerdo con el MAP, para que pueda negarse la existencia de nivel inventivo, es necesario, no solamente que la combinación de las enseñanzas pueda hacerse, sino también que exista una sugerencia o razón tal, que lleve al técnico con conocimientos a combinar las enseñanzas de los documentos. De este modo, la evaluación del nivel inventivo no se trata de encontrar en el arte previo una mera invitación a experimentar con uno o más cambios aleatorios, sino de identificar en dichos documentos una motivación específica para llevar a cabo de manera obvia y evidente las modificaciones necesarias para conducir a la persona medianamente versada en la materia con certeza al objeto que se reclama.

Lo anterior no sucede en el presente caso, pues como se señaló anteriormente, D1 está estrictamente dirigido a composiciones que incorporan un azúcar dentro de su estructura, y por ende no proporciona ninguna sugerencia que pudiera llevar a la persona medianamente versada en la materia a obtener la materia reclamada en la presente invención, retirando un ingrediente que considera esencial para exhibir los efectos técnicos asociados a la estructura del producto.

En el presente caso, es evidente entonces que nada en el arte previo habría motivado a la persona normalmente versada en la materia a llegar inmediata e inequívocamente a la materia reclamada, pues una composición acuosa que comprende particularmente un virus adenoasociado, que no comprende azúcar y/o alcohol de azúcar no pudo haber sido predicho con éxito a partir del arte previo que menciona la SIC. Por el contrario, la persona normalmente versada en la materia se habría visto forzada a realizar experimentación adicional, explotando sus conocimientos y creatividad para hallar dichas composiciones.

Así pues, a la luz de las diferencias estructurales señaladas entre la materia reclamada en la solicitud frente al arte previo citado, considero oportuno resaltar que de acuerdo con el Manual

Andino de Patentes (MAP), las invenciones en el campo de la química tienen nivel inventivo cuando la materia reclamada tiene características estructurales inesperadas (no derivable por la persona medianamente versada en la materia) o cuando presentan un efecto técnico inesperado o mejorado impredecible del arte previo². En el presente caso, ambas condiciones se cumplen, por lo tanto, considero que el nivel inventivo de la presente solicitud debe ser reconocido.

VI. PETICIÓN

1. Considerando que se ha dado respuesta a todas las objeciones formuladas por la Dirección de Nuevas Creaciones, solicito proceder al otorgamiento de la solicitud de patente.
2. En caso de que su Despacho considere que la modificación introducida al Capítulo Reivindicatorio amerita una nueva revisión, solicito se requiera el pago de un examen de patentabilidad adicional de conformidad con lo dispuesto en el Artículo 10 de la Resolución 59669 de 25 de septiembre de 2020.

VII. ANEXOS

1. Capítulo Reivindicatorio modificado conformado por **28** reivindicaciones;
2. Pago en línea por concepto de Modificaciones Voluntarias.

Señora Directora,

ANDRÉS RINCÓN USCÁTEGUI

C.C. 79.780.910 de Bogotá

T.P. 114.908

COLO-22250-0841-0015-6
ANR\ANR\ID-310150\WPC22250
No. M-2023-310150\ANR

² Manual Andino de Patentes, OMPI, EPO. Comunidad Andina de Naciones, 2022, Sección 11