

JOSE LLOREDA CAMACHO & CO.

Calle 72 No. 5-83 Piso 5, Bogotá, D.C. Tel: 6069700 Fax 6069701

360
268

Señor

SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____ C

SUPERINDUSTRIA Y COMERCIO

Radicacion : 00048963 00000004

Folios: 16

Fecha (AMD): 2005-12-07 17:06:06

Tramite : 002 PATENTES D 1 REGISTRO/ 444 REPUESTA

Dependencia: 2020 DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

Re: P1.-F. HOFFMANN-LA ROCHE AG.-Solicitud de Patente de
Invencción para "DERIVADOS DE ERITROPOYETINA".-Clase
A.61.-Expediente número 00-048.963.-

1. Me refiero al auto dictado por ese Despacho notificado por fijación en lista el 15 de Septiembre de 2005.
2. Claridad de la Solicitud, Unidad de Invencción, Excepciones de Patentabilidad y Reivindicaciones de Uso:

Con respecto a las objeciones de Claridad de la Solicitud, Unidad de Invencción, Excepciones de Patentabilidad y Reivindicaciones de Uso que fueron formuladas por el señor Examinador en su Concepto Técnico No. **1376**, me permito manifestar que **debidamente autorizado por mi representado**, y con el fin de dar respuesta a dichas objeciones, se ha procedido a modificar el capítulo reivindicatorio de la siguiente manera:

- (i) Con el fin de superar la objeción de claridad dirigida a las reivindicaciones 1, 11 y 26, me permito manifestar que se ha modificado la reivindicación independiente 1, mediante la incorporación de la materia objeto de las reivindicaciones 12, 15 y 18 dentro de dicha reivindicación, y de esta manera se ha definido en forma más clara y concisa los derivados de eritropoyetina revelados en la presente solicitud. Con el mismo fin, se han eliminado la reivindicación 26 y su dependiente (reivindicación 27), superando en forma definitiva cualquier objeción al respecto.

361

JOSE LLORED A CAMACHO & CO.

Calle 72 No. 5-83 Piso 5, Bogotá, D.C. Tel: 6069700 Fax 6069701

- (ii) De acuerdo con la anterior modificación, y también con el fin de superar las objeciones respecto a la Unidad de Invención, **se han eliminado las reivindicaciones 11 a 18** del actual juego de reivindicaciones.
- (iii) Adicionalmente, y con el fin de superar las objeciones referentes a Excepciones a la Patentabilidad y reivindicaciones de Uso, me permito manifestar que el solicitante ha decidido **eliminar las reivindicaciones 25 y 28.**
- (iv) Finalmente, las reivindicaciones restantes han sido nuevamente numeradas de conformidad con las anteriores modificaciones.

De acuerdo con lo anterior, me permito dirigir la atención del señor Examinador al hecho de que las anteriores modificaciones se realizan con el fin de dar respuesta y superar las objeciones presentadas en relación con los ítems anteriormente mencionados y, adicionalmente, de caracterizar en forma más clara el objeto de la presente invención, y así diferenciarlo de las enseñanzas presentes en el estado de la técnica. Sobre las anteriores modificaciones resulta pertinente señalar que las mismas **no corresponden a una ampliación del objeto de la solicitud como fue originalmente presentada**, toda vez que corresponden a limitaciones de la materia revelada, tal como se manifestó anteriormente.

Como consecuencia de lo anterior, me permito anexar copia del nuevo capítulo reivindicatorio a ser tomado en cuenta dentro del estudio de patentabilidad de la presente invención.

3. Nivel Inventivo:

Antes de entrar a discutir los argumentos presentados por el señor Examinador en su Concepto Técnico No. **1376**, con base en los cuales objeta la altura inventiva de la presente solicitud, me permito dirigir su atención a los siguientes antecedentes técnicos, con el fin de resaltar el problema técnico abordado y la solución proporcionada por el solicitante mediante la presente invención.

352

3.1. Tal como se expone en la memoria descriptiva de la solicitud en estudio, la eritropoyetesis (producción de glóbulos rojos con el fin de contrarrestar la destrucción celular), es un mecanismo controlado que proporciona los glóbulos rojos necesarios para una oxigenación tisular adecuada, siendo la eritropoyetina humana (hEPO) que se produce de forma natural en el riñón, el factor plasmático humoral que estimula la producción de glóbulos rojos, la división y diferenciación de los progenitores eritrocíticos específicos en la médula ósea y ejerce su actividad biológica mediante la unión a receptores en los precursores eritrocíticos.

Debido a que la eritropoyetina humana es esencial en la formación de glóbulos rojos, esta hormona es útil en el tratamiento de los trastornos sanguíneos caracterizados por la baja o defectuosa producción de este tipo de células. Clínicamente, la eritropoyetina (EPO) es utilizada en el tratamiento de la anemia en pacientes con fallo renal crónico y en pacientes con SIDA y cáncer que han sido tratados con quimioterapia. Sin embargo, **la biodisponibilidad biológica** de agentes basados en proteínas disponibles comercialmente tales como EPO, **se encuentra limitada por su corta vida media en el plasma y por su susceptibilidad a la degradación por parte de proteasas.** Estos defectos impiden que se pueda alcanzar una potencia clínica máxima.

Con el fin de superar estos problemas que se encuentran en los productos convencionales de EPO, la presente invención proporciona un novedoso conjugado de eritropoyetina que presenta una actividad biológica *in vivo* con la que se logra que las células de la médula ósea incrementen la producción de reticulocitos y glóbulos rojos y que, **al ser comparado con las EPO no modificadas** (esto es, EPO sin un PEG unido) **y con los conjugados EPO-PEG convencionales,** presenta tanto una vida media de circulación como un tiempo de residencia en el plasma mayores, un menor aclaramiento y una mayor actividad clínica *in vivo*.

Adicionalmente, y gracias al mejoramiento de estas propiedades, **los conjugados de la presente invención se pueden administrar una vez a la semana, en lugar de la administración tres veces a la semana de la EPO no modificada** y se considera que esta frecuencia reducida de administración proporcionará un mejor cumplimiento del tratamiento por parte del paciente, lo cual mejorará los resultados del tratamiento, así como la calidad de vida del paciente.

¿y de la EPO con PEG conven?

Finalmente, se ha encontrado que al compararlos con los conjugados convencionales de EPO unidos a polietilenglicol, **los conjugados que presentan un peso molecular y una estructura de unión de los conjugados de acuerdo con la presente invención tienen una potencia, estabilidad, área bajo la curva (ABC) y vida media en circulación mejorados y un perfil de costo menor.**

verificar.

Por todo lo anterior, es claro que los conjugados de eritropoyetina descritos en la presente solicitud sí constituyen un avance significativo frente a la regla técnica conocida, toda vez que presentan tanto sorprendentes e inesperadas ventajas fisiológicas, así como un régimen de administración mejorado y amigable para el paciente, además de un perfil de costo menor para el fabricante, características que sin duda hacen del producto reivindicado, materia perfectamente patentable con respecto al estado de la técnica.

verificar con EPO-PEG.

3.2. Ahora bien, en su Concepto Técnico No. **1376**, el señor Examinador objeta el nivel inventivo de la reivindicación 1 y sus dependientes con fundamento en el hecho de que el documento **EP 0 640 619 - D1** ("Erithropoeitin analogs with additional glycosylation sites"), citado como estado de la técnica más cercano, ya revela la EPO humana y análogos de la misma con por lo menos un sitio de glicosilación modificado.

En efecto, el señor Examinador objeta la altura inventiva de las reivindicaciones anteriormente mencionadas, toda vez que "La modificación de los sitios de glicosilación con el objeto de obtener mejoras en las propiedades farmacocinéticas de la proteína podría resultar obvia, más aún cuando ya se había sido sugerido en la anterioridad **D1** dicha modificación", complementando su argumentación al manifestar

364

que "Por otra parte el reemplazo de algunos carbohidratos por unos polihidroxiidrocarburos como el polietilenglicol, podrían ser evidentes para un técnico versado en la materia, siendo que las propiedades de estos compuestos tienden a ser similares debido a los átomos componentes y a la longitud de sus cadenas (de los compuestos condensados a la glicoproteína reivindicados)".

Como respuesta a los argumentos expuestos por el señor Examinador, me permito dirigir su atención al hecho de que la presente solicitud de patente está dirigida a moléculas de eritropoyetina pegiladas específicamente y a análogos de eritropoyetina pegilados específicamente, y más importante aún, me permito resaltar el hecho de que **el patrón de pegilación específico de acuerdo con la presente invención no ha sido descrito o sugerido para eritropoyetina en el estado de la técnica.**

En este sentido, es claro que la referencia citada como único documento relevante del estado de la técnica, no revela la materia objeto de la presente invención. En efecto, el documento **EP 0 640 619 (D1)** se encuentra dirigido a la glucosilación de eritropoyetina (EPO), y más específicamente a derivados de eritropoyetina con un sitio adicional de glucosilación, y **no revela o señala la especie de EPO específicamente pegiladas** tal como han sido reveladas en la presente solicitud de patente, ni **las ventajas técnicas** que gracias a esta pegilación específica presentan los conjugados reivindicados, tanto en su perfil farmacocinético, como para el consumidor, quien ve reducido el régimen de administración y lo puede cumplir más fácilmente, y para el fabricante, quien ve reducidos los costos de manufactura de estos conjugados frente a los conjugados convencionalmente conocidos.

Sobre este particular, me permito dirigir la atención del señor Examinador al hecho de que, tal como se describe en la página 3, líneas 22 - 25, de la presente invención, "la biodisponibilidad biológica de agentes terapéuticos basados en proteínas disponibles comercialmente tales como EPO **se encuentra limitada por su corta vida media en el plasma y por su susceptibilidad a la degradación por parte de las**

365

proteasas. Estos defectos impiden que se pueda alcanzar una potencia clínica máxima". (resaltado fuera de texto).

No obstante lo anterior, el conjugado obtenido mediante la presente solicitud de patente muestra propiedades nuevas e inesperadas (ver último párrafo de la página 4 y primer párrafo de la página 5, así como el último párrafo de la página 6 y primer párrafo de la página 7). Es así como los conjugados de las moléculas de eritropoyetina, descritos en la presente invención, **presentan una vida media de circulación y un tiempo de residencia en plasma incrementados, un menor aclaramiento y actividad clínica *in vivo* aumentada, comparadas con las moléculas de EPO conocidas y comparadas también con los derivados pegilados de EPO.**

En este punto, me permito dirigir la atención del señor Examinador a lo establecido en el Manual Andino de Patentes, relevante publicación elaborada por la Secretaría General de la Comunidad Andina, el cual establece en su acápite "Nivel inventivo en áreas específicas de la tecnología" con relación a altura inventiva de compuestos o composiciones químicas, lo siguiente:

"10.8.1 Química

a)¿Cuándo un compuesto químico o composición química tienen nivel inventivo?

- el compuesto tiene una estructura inesperada (caso poco frecuente); o,
- presenta efecto inesperado, (es el caso más frecuente sobre todo si el compuesto es similar a otros del estado de la técnica. **El efecto inesperado puede ser completamente diferente de los descritos para los compuestos similares conocidos, o puede ser igual pero con una mejora en los resultados**)...

b.2 Efecto o uso no esperado

b.2.2 Tipos de efecto sorprendente: (i) completamente diferente de los usos o efectos conocidos de compuestos descritos en el estado

de la técnica; y (ii) **una mejora sustancial de un efecto de la misma índole que exhiba un compuesto conocido del estado de la técnica más próximo¹**". (resaltado fuera de texto).

En conexión con lo anterior, y con el fin de demostrar que las composiciones reveladas en la presente invención sí cumplen con el requisito de nivel inventivo de acuerdo con los preceptos de la misma Secretaría General de la Comunidad Andina, me permito dirigir la atención del señor Examinador al Ejemplo 4 de la presente solicitud, en el cual se han comparado los conjugados de la presente invención con EPO no modificada, esto es, EPO glucosilada sin un PEG unido (ver definición de "EPO no modificada" en la página 4, línea 26 y la definición de "EPO" del último párrafo de la página 8, de la descripción). Los datos comparativos han sido resumidos y presentados en la Tabla 2.

Sobre este particular, me permito resaltar que los resultados de estos experimentos demuestran claramente una actividad superior y una vida media prolongada de los conjugados específicos de la presente solicitud, representadas por las cantidades **significativamente incrementadas** de reticulocitos y el cambio del máximo número de reticulocitos usando la misma dosis (10 ng), comparado con una dosis de **25 ng** (es decir **2.5 veces mayor**) para EPO no modificado. En otras palabras, es claro que los conjugados de eritropoyetina revelados en la presente solicitud presentan "**una mejora sustancial de un efecto de la misma índole**" **exhibido por los compuestos conocidos en el estado de la técnica más próximo**, lo que a todas luces confirma la altura inventiva de la invención en estudio.

Por lo tanto, dado que la referencia citada como estado de la técnica más cercano no revela, enseña o al menos sugiere los conjugados de la reivindicación 1 con las propiedades superiores demostradas, **es completamente claro que la presente invención sí posee el nivel inventivo requerido frente a dicho documento.**

¹ COMUNIDAD ANDINA, Secretaría General, "Manual Andino de Patentes", Junio de 2004, Lima, Perú, páginas 82 y 83.

JOSE LLOREDA CAMACHO & CO.

Calle 72 No. 5-83 Piso 5, Bogotá, D.C. Tel: 6069700 Fax 6069701

4. Anexo me permito presentar:

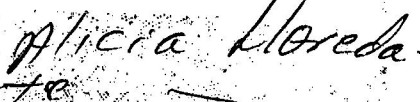
- (i) Recibo número 05-86,497 expedido por la Superintendencia de Industria y Comercio, que acredita el pago de las modificaciones mencionadas;
- (ii) Copia de las páginas 42 a 47 correspondientes al nuevo capítulo reivindicatorio ahora presentado que reemplaza al estudiado por el señor Examinador, en el cual se han realizado las modificaciones expuestas anteriormente; y
- (iii) Acompaño **SUSTITUCIÓN** que me acredita como Representante Legal de la sociedad **F. HOFFMANN-LA ROCHE AG**, conferido a mí por el doctor Gustavo Tamayo Arango.

5. En vista de todo lo anterior, ruego a usted proceder a estudiar nuevamente la solicitud a la luz de las argumentaciones presentadas y de las modificaciones realizadas y conceder el privilegio de patente solicitado.

Señor Superintendente,


ALICIA LLOREDA RICAURTE
T.P. 53.215

NOTARIA SEXTA DE BOGOTÁ
RECIBIMIENTO Y PRESENTACIÓN PERJURIO
07 DTC 2005
MANUEL BOTERO MEDINA
NOTARIO DEL CÍRCULO DE BOGOTÁ

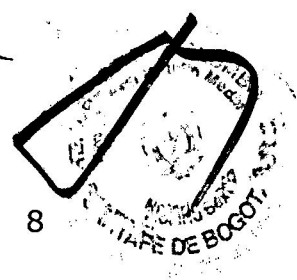
En fe de lo cual

Ricaurte

Quedan exhibidos la(s) C.C.

39.690.713 Hsag
T.P. 53.215

Y declaro que la(s) firma(s), que se adjuntan en el presente documento es(son) la(s) suya(s) y que el contenido del mismo es cierto. En constancia se firma esta diligencia.


ALICIA LLOREDA RICAURTE
C.C. No. 39.690.713 de Usaquén


8

NOTARIA SEXTA DE BOGOTÁ
RECIBIMIENTO Y PRESENTACIÓN PERJURIO
07 DTC 2005
MANUEL BOTERO MEDINA
NOTARIO DEL CÍRCULO DE BOGOTÁ

368

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800176089-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 05 - 86,497
FECHA : NOVIEMBRE 9 DE 2005

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PGO	Vr. PAGO
LLOREDA Y CIA S. A	CONSIGNACION	BANCO POPULAR	050-00110-6	42200077	09/11/2005	6,790,000.00

***** CONCEPTO *****

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-03	CAMBIO DE MODALIDAD Y MODIFICA	
		12 MARCAS Y LEMAS COMERCIALES	91,000.00
		TOTAL :	\$ 91,000.00

SON: NOVENTA Y UNO MIL PESOS

RESPONSABLE : 

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

369
~~377~~REIVINDICACIONES

1. Un conjugado de eritropoyetina, dicho conjugado comprende una glucoproteína, la eritropoyetina, que presenta al menos un grupo amino libre, que presenta una actividad biológica *in vivo* con la que consigue que las células de la médula ósea incrementen la producción de reticulocitos y glóbulos rojos y que se selecciona del grupo de la eritropoyetina humana y análogos de la misma, cuyos análogos tienen (i) la secuencia de la eritropoyetina humana modificada mediante la adición de entre 1 y 6 sitios de glicosilación, siendo dicha modificación seleccionada del grupo que consiste en:

poco

Asn³⁰Thr³²;
 Asn⁵¹Thr⁵³;
 Asn⁵⁷Thr⁵⁹;
 Asn⁶⁹;
 Asn⁶⁹Thr⁷¹;
 Ser⁶⁸Asn⁶⁹Thr⁷¹;
 Val⁸⁷Asn⁸⁸Thr⁹⁰;
 Ser⁸⁷Asn⁸⁸Thr⁹⁰;
 Ser⁸⁷Asn⁸⁸Gly⁸⁹Thr⁹⁰;
 Ser⁸⁷Asn⁸⁸Thr⁹⁰Thr⁹²;
 Ser⁸⁷Asn⁸⁸Thr⁹⁰Ala¹⁶²;
 Asn⁶⁹Thr⁷¹Ser⁸⁷Asn⁸⁸Thr⁹⁰;
 Asn³⁰Thr³²Val⁸⁷Asn⁸⁸Thr⁹⁰;
 Asn⁸⁹Ile⁹⁰Thr⁹¹;
 Ser⁸⁷Asn⁸⁹Ile⁹⁰Thr⁹¹;
 Asn¹³⁶Thr¹³⁸;
 Asn¹³⁸Thr¹⁴⁰;
 Thr¹²⁵; y
 Pro¹²⁴Thr¹²⁵.

37 9/8

(ii) la secuencia de la eritropoyetina humana modificada mediante la reorganización de al menos un sitio de glicosilación, siendo dicha modificación seleccionada del grupo que consiste en:

Gln²⁴ Ser⁸⁷ Asn⁸⁸ Thr⁹⁰;
 Gln³⁸ Ser⁸⁷ Asn⁸⁸ Thr⁹⁰; y
 Gln⁸³ Ser⁸⁷ Asn⁸⁸ Thr⁹⁰, ó

(iii) la secuencia seleccionada del grupo que consiste en:

(a) la secuencia de la eritropoyetina humana y la secuencia SEQ ID NO:3

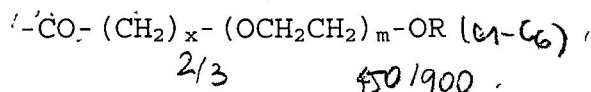
Ser Ser Ser Ser Lys Ala Pro Pro Pro Ser Leu Pro Ser
 1 5 10
 Pro Ser Arg Leu Pro Gly Pro Ser Asp Thr Pro Ile Leu
 15 20 25
 Pro Gln

en el extremo carboxilo de la secuencia de la eritropoyetina humana;

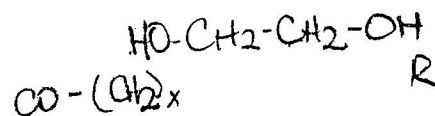
(b) la secuencia en (a) modificada por Ser⁸⁷ Asn⁸⁸ Thr⁹⁰; y

(c) la secuencia en (a) modificada por Asn³⁰ Thr³² Val⁸⁷ Asn⁸⁸ Thr⁹⁰;

dicha glucoproteína se encuentra unida covalentemente a "n" grupos de poli(etilenglicol) de la fórmula



con el -CO de cada grupo de poli(etilenglicol) formando un enlace amida con uno de dichos grupos amino; en donde R es alquilo C₁-C₆ lineal o ramificado; X es 2 ó 3;



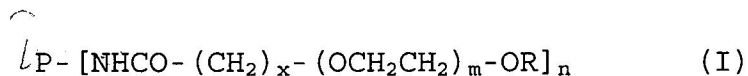
371
371

m se encuentra entre 450 y 900;

n se encuentra entre 1 y 3; y

n y m se eligen de modo que el peso molecular del conjugado menos la glucoproteína eritropoyetina se encuentre entre 20 kilodaltons ($3,322 \times 10^{-20}$ g) y 100 kilodaltons ($1,661 \times 10^{-19}$ g).

2. El conjugado de la reivindicación 1, de la fórmula



en donde x, m, n y R son como se ha definido en la reivindicación 1, y P es el residuo de la glucoproteína sin el grupo o grupos n amino que forman el enlace o enlaces con el grupo o grupos de poli(etilen glicol).

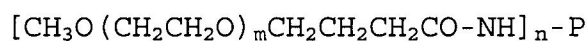
3. El conjugado de cualquier reivindicación precedente, en donde R es metilo.

4. El conjugado de cualquier reivindicación precedente, en donde m está comprendido entre 650 y 750.

5. El conjugado de cualquier reivindicación precedente, en donde n es 1.

6. El conjugado de cualquier reivindicación precedente, en donde R es metilo, m está comprendido entre 650 y 750; y n es 1.

7. El conjugado de cualquier reivindicación precedente que presente la fórmula



372
280

en donde m se encuentra entre 650 y 750, n es 1 y P es como se ha definido en la reivindicación 1.

8. El conjugado de cualquier reivindicación precedente, en donde la glicoproteína es una eritropoyetina humana.

9. El conjugado de acuerdo con cualquiera de la reivindicaciones 1 a 7, en donde la glucoproteína eritropoyetina humana es expresada mediante activación génica endógena.

7
4000000
pequeña eritropoyetina
da

10. El conjugado de acuerdo con cualquiera de la reivindicaciones 1 a 9, en donde la glucoproteína presenta la secuencia, SED ID NO:1.

Ala	Pro	Pro	Arg	Leu	Ile	Cys	Asp	Ser	Arg	Val	Leu	Glu
1				5					10			
Arg	Tyr	Leu	Leu	Glu	Ala	Lys	Glu	Ala	Glu	Asn	Ile	Thr
	15					20				25		
Thr	Gly	Cys	Ala	Glu	His	Cys	Ser	Leu	Asn	Glu	Asn	Ile
			30					35				
Thr	Val	Pro	Asp	Thr	Lys	Val	Asn	Phe	Tyr	Ala	Trp	Lys
40					45					50		
Arg	Met	Glu	Val	Gly	Gln	Gln	Ala	Val	Glu	Val	Trp	Gln
		55					60				65	
Gly	Leu	Ala	Leu	Leu	Ser	Glu	Ala	Val	Leu	Arg	Gly	Gln
			70						75			
Ala	Leu	Leu	Val	Asn	Ser	Ser	Gln	Pro	Trp	Glu	Pro	Leu
	80					85					90	
Gln	Leu	His	Val	Asp	Lys	Ala	Val	Ser	Gly	Leu	Arg	Ser
		95							100			
Leu	Thr	Thr	Leu	Leu	Arg	Ala	Leu	Gly	Ala	Gln	Lys	Glu

373
38X

105	110	115
Ala Ile Ser Pro Pro Asp	Ala Ala Ser	Ala Ala Pro Leu
120	125	130
Arg Thr Ile Thr Ala Asp	Thr Phe Arg	Lys Leu Phe Arg
135	140	
Val Tyr Ser Asn Phe Leu Arg	Gly Lys Leu	Lys Leu Tyr
145	150	155
Thr Gly Glu Ala Cys Arg	Thr Gly Asp	
160	165	

11. Una composición que comprende conjugados, cada uno de dichos conjugados comprendiendo una glucoproteína eritropoyetina que tiene al menos un grupo amino libre y que presenta una actividad biológica *in vivo* que hace que las células de la médula ósea incrementen la producción de reticulocitos y glóbulos rojos y que se seleccionan del grupo que consiste en eritropoyetina humana y análogos de la misma que tengan la secuencia de la eritropoyetina humana modificada mediante la adición de entre 1 y 6 sitios de glicosilación o una nueva disposición de al menos un sitio de glicosilación; la glucoproteína en cada uno de dichos conjugados está covalentemente unida a "n" grupos de poli(etilenglicol) de la fórmula $-\text{CO}-(\text{CH}_2)_x-(\text{OCH}_2\text{CH}_2)_m-\text{OR}$ con el $-\text{CO}$ de cada grupo de poli(etilenglicol) formando un enlace amida con uno de dichos grupos amino; en donde en cada uno de dichos conjugados R es alquilo $\text{C}_1\text{-C}_6$ lineal o ramificado; X es 2 ó 3; m se encuentra entre 450 y 900; n se encuentra entre 1 y 3; y n y m son seleccionados de forma que el peso molecular de cada conjugado menos la glucoproteína eritropoyetina se encuentre entre (20 kilodaltons ($3,322 \times 10^{-20}$ g) y 100 kilodaltons ($1,661 \times 10^{-19}$ g); el porcentaje de conjugados donde n es 1 es al menos el noventa por ciento.

Ola

374
282

12. La composición que comprende conjugados tal como se define en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10, en donde el porcentaje de conjugados donde n es 1 es al menos el noventa por ciento.

13. La composición de acuerdo con las reivindicaciones 11 ó 12, en donde el porcentaje de conjugados donde n es 1 es al menos el noventa y dos por ciento.

14. La composición de acuerdo con la reivindicación 13 donde el porcentaje de conjugados donde n es 1 es al menos el noventa y seis por ciento.

15. La composición de la reivindicación 11 ó 12, en donde el porcentaje de conjugados donde n es 1 es entre el noventa y el noventa y seis por ciento.

16. Una composición farmacéutica que comprende un conjugado o una composición de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 15 y un excipiente farmacéuticamente aceptable.

JOSE LLOREDA CAMACHO & CO.

Calle 72 No. 5-83 Piso 5, Bogotá, D.C. Tel: 6069700 Fax 6069701

Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

E. S. D.

Re: P1.-F. HOFFMANN-LA ROCHE AG.-Expediente No.
00-048.963.-

Yo, **GUSTAVO TAMAYO ARANGO**, mayor de edad y vecino de esta ciudad, abogado titulado e inscrito, identificado como aparece al pie de mi firma, actuando en mi carácter de Representante Legal en Bogotá para todos los asuntos relacionados con la propiedad industrial de **F. HOFFMANN-LA ROCHE AG**, sociedad organizada y existente de conformidad con las leyes de Suiza, domiciliada en Basilea, Suiza, tal y como consta en este expediente, atentamente manifiesto a usted que **SUSTITUYO** el poder a mí conferido a la doctora **ALICIA LLOREDA RICAURTE**, abogada titulada e inscrita, identificada con la cédula de ciudadanía número 39.690.713 de Usaquén, para que continúe representándola en el trámite de la referencia.

La mencionada apoderada tendrá las mismas facultades a mí conferidas, en especial, renunciar, recibir, sustituir, desistir, presentar recursos, conciliar, transigir, y en fin, para todo lo que se encamine a la correcta defensa de los intereses de la sociedad en cuyo nombre hablo.

NOTARIA SEXTA DE BOGOTÁ
RECONOCIMIENTO Y PRESENTACION PERSONAL
Bogotá, D.C. 07 DIC 2005
Atentamente,
ALICIA LLOREDA RICAURTE MEDINA
NOTARIO SEXTO DEL CIRCULO DE BOGOTÁ

Concedido por:

Gustavo Arango
Tamayo Arango

Gustavo Tamayo Arango
GUSTAVO TAMAYO ARANGO

C.C. No. 79.152.549 de Usaquén
T.P. No. 37.172

que a (es) exhibió(ron) la(s) C.C.

79.152.549 Usaquén
T.P. 37.172
y declaro (aren) que la(s) firma(s) que aparece(n)
en el presente documento es (son) la(s) suya (s) y
que el contenido del mismo es cierto. En constan-
cia de firma esta diligencia.

Gustavo Tamayo Arango
GUSTAVO TAMAYO ARANGO
C.C. No. 79.152.549 de Usaquén



JOSE LLORED A CAMACHO & CO.

Calle 72 No. 5-83 Piso 5, Bogotá, D.C. Tel: 6069700 Fax 6069701

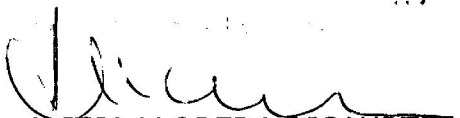
Acepto,



ALICIA LLORED A RICAURTE
C.C. No. 39.690.713 de Usaquén
T.P. No. 53.215

*Alicia Lloreda.
Ricaurte*

*± 39.690.713 Usaq
T.P. ± 53.215*



ALICIA LLORED A RICAURTE
C.C. No. 39.690.713 de Usaquén



376
1 384
375
2006-02-16

**SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES**

2020
Bogotá, D.C.,

Doctor
ALICIA LLOREDA RICAURTE
(Apoderado)
F.HOFFMANN-LA ROCHE A.G.

ASUNTO	Radicación	00-48963
	Trámite	002
	Evento	001
	Actuación	430
	Oficio	177 ¹
	Folios	

Como resultado del examen de fondo, realizado con fundamento en el artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se le comunica:

Documentos estudiados:

- ❖ Los textos estudiados fueron la descripción (Folios: 4 a 37)
- ❖ Las nuevas reivindicaciones¹ a 16 reivindicaciones (Folios: 377 a 382) que reemplaza el capítulo reivindicatorio encontrado en los folios (324 a 332) y no constituye una ampliación de la materia reclamada inicialmente.
- ❖ Lista de secuencias folios 38-41.
- ❖ Concepto técnico 1376 de 15 de septiembre de 2005
- ❖ Respuesta al concepto técnico 1376 radicada el 7 de diciembre de 2005.

La presente solicitud reivindica prioridad US N° 60/142.254 de 2 de julio de 1999 y cumple con lo establecido en los artículos 9, 10 y 11 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina.

Objeto de invención:

El objeto de la presente solicitud se refiere a un conjugado de eritropoyetina que comprende una glicoproteína con al menos un grupo amino libre, que presenta la secuencia de la EPO humana con la adición entre 1 a 6 sitios de glicosilación o una nueva disposición de al menos un sitio de glicosilación, donde dicha glucoproteína se encuentra unida covalentemente a "n" grupos polientilenglicol de fórmula $-CO-(CH_2)_x-(OCH_2CH_2)_m-OR$, en donde x es 2 o 3, m se encuentra entre 450 y 900 y n se encuentra entre 1 y 3. El conjugado menos la proteína debe estar entre 20 y 100 kilodaltons. También hacen parte de la invención las composiciones que contienen el conjugado.

El objeto de la solicitud definido anteriormente se clasificó en la IPC C12N 5/00, A61K 38/17.

377
385
2

Claridad de la solicitud:

El artículo 30 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina establece que: "Las reivindicaciones definirán la materia que se desea proteger mediante la patente. Deben ser claras y concisas y estar enteramente sustentadas por la descripción.

Las reivindicaciones podrán ser independientes o dependientes. Una reivindicación será independiente cuando defina la materia que se desea proteger sin referencia a otra reivindicación anterior. Una reivindicación será dependiente cuando defina la materia que se desea proteger refiriéndose a una reivindicación anterior. Una reivindicación que se refiera a dos o más reivindicaciones anteriores se considerará una reivindicación dependiente múltiple."

Las reivindicación 9 está definiendo un conjugado en términos del proceso de obtención de una de sus partes, y no en virtud de sus características propias. La pegilación de la glicoproteína, que constituiría el elemento inventivo de la presente realización no se efectúa precisamente mediante activación genica endógena, luego dicho metodo para la expresión proteica no puede ser empleado para definir el conjugado.

La reivindicación independiente 11 reclama una composición conteniendo los elementos de las reivindicaciones precedentes; sin embargo no hace referencia a ellas. Dada la gran cantidad de materia contenida la reivindicación en mención no sería concisa. Por otra parte la misma cláusula deja por fuera elementos que definen exactamente la invención y limitan el alcance de la protección solicitada (posición exacta de las glicosilaciones y modificaciones en la proteína etc...). De esta forma se recomienda redactar la presente reivindicación haciendo referencia a la materia definida previamente, como por ejemplo: "...la composición que contiene los conjugados definidos en las clausulas 1 a .."

De acuerdo con lo anterior, las reivindicaciones 9 y 11 no cumplirían con el requisito de claridad según el artículo 30 de la Decisión de la Comisión de la Comunidad Andina de Naciones.

En cumplimiento del artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se le indica que debe dar respuesta dentro del término de sesenta días contados a partir de la fecha de la notificación de la presente comunicación. En caso de no dar respuesta al presente requerimiento o si a pesar de la respuesta subsistieran los impedimentos para la concesión, se denegará la patente.

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el numeral 5.2, literal e), del capítulo quinto del título primero de la Circular Única N° 10 de 2001.

ALIX CARMENZA CÉSPEDES DE VERGEL
Jefe de la División de Nuevas Creaciones

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista, de fecha 16 FEB. 2006

CONCEPTO TÉCNICO Nº: 204	EXAMINADOR TÉCNICO Código Nº: 202063	EXAMINADOR JURÍDICO 2006-02-10
-----------------------------	---	-----------------------------------