

+
90

CAVELIER
ABOGADOS

www.caveller.com
caveller@caveller.com

EDIFICIO SISKI
CARRERA 4 No. 72 - 35
BOGOTÁ 8, COLOMBIA

Teléfono: (57-1) 347 3811
Telefax: (57-1) 211 8850
(57-1) 840 0880
Fax In U.S.A.: (1-306) 381 8880

Señora Jefe de la

DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

Superintendencia de Industria y Comercio

E. S. D.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
Rad: 01-050546- -00007-0000
Fed: 2007-01-10 18:38:20 Dep. 2020 NUECREACIONES
Tta. 2 PATENTES
Eve: 1 REGDEPOSITO
Act 444 RFSPIIPRTARFCAIF Folio: 8

Trámite: 002

Evento: 001

Actuación: 444

Referencia : Expediente No. 01.050.546
Asunto : Solicitud de patente para: **INTERLEUKINA 2 ESTABILIZADA**
Solicitante : **BAYER CORPORATION**
Fecha de Solicitud : 26 de Junio de 2001

1. Yo, Emilio FERRERO, obrando como apoderado del solicitante en el asunto antes identificado, me refiero al oficio número 9784 notificado por fijación en lista el 31 de agosto de 2006.

2. Mediante memorial radicado el 24 de noviembre de 2006 solicité plazo adicional de 30 días para responder el oficio No. 9784.

3. Mediante el oficio número 9784 se puso en conocimiento del solicitante el informe que contiene las observaciones hechas por su Despacho sobre el examen de fondo de la presente solicitud de patente:

4. Atiendo a las observaciones realizadas mediante el oficio número 9784 de la manera siguiente:

4.1. Claridad de la solicitud

Presento nuevo capítulo reivindicatorio con la siguientes modificaciones:

En la reivindicación 3 el término aproximadamente ha sido cancelado.

Las nuevas reivindicaciones 4 a 6 corresponden a las reivindicaciones originales 4 a 6.
Las nuevas reivindicaciones 7 y 8 corresponden a las reivindicaciones originales 9 y 10.
Así mismo las originales reivindicaciones 7 y 8 han sido canceladas.

Por otro lado, el término "variante" se ha especificado en la reivindicación 1 siguiendo la sugerencia del señor Examinador.

4.2. Novedad

A pesar de que su Despacho solamente objetó la novedad de la presente invención con fundamento en el documento D1, a continuación procederé a demostrar por qué ninguno de los documentos del estado del arte citados, incluyendo D1, constituye una anterioridad válida en materia de novedad frente a la presente invención: Lo anterior, mediante la indicación de las características técnicas reveladas en dichos documentos que no son reveladas por la presente invención:

D1

El documento D1 revela una composición de interleukina 2 la cual se estabiliza mediante albúmina de suero en un pH de 6.1 a 9. La composición además contiene amino ácidos básicos. Sin embargo, los únicos aminoácidos básicos que están en la conocida composición de interleukina 2 son arginina y lisina a diferencia de la presente invención que contienen glicina e histidina.

D2

D2 describe una composición de Interleukina 2 que comprende albúmina de suero humano, un compuesto reductor o una combinación de la misma con un pH de 3 a 6. dicha composición tiene una actividad minimizada. Sin embargo, dicha composición **NO contiene histidina** la cual se reivindica en la presente invención.

D3

En el documento D3 se describe una mutéina de interleukina 2 humana sustituida en varias posiciones aminoácidos en relación a la interleukina 2 de tipo salvaje. Sin embargo, el documento D3 no revela una composición que contenga interleukina 2 humana que contenga **histidina**.

D4

Este documento revela una composición de cadena sencilla proteína antígeno que tiene estabilidad elevada bajo almacenamiento y que contiene una cantidad estabilizante de histidina. D4 no revela una composición de Interleukina 2 humana que contenga **histidina** como la reivindicada en la presente invención.

D5

D5 revela una composición que contiene Interleukina 4 humana recombinante e histidina. Sin embargo, a diferencia de la presente invención, D5 no describe una composición que contenga **Interleukina 2 humana y adicionalmente histidina**.

Nivel Inventivo

El documento D5 es considerado como el arte previo mas cercano. Dicho documento revela una composición que contiene interleukina-4 humana e histidina la cual se adicionó con el fin de elevar la estabilidad durante el almacenamiento de dicha composición. Sin embargo, la presente invención revela una composición que comprende Interleukina 2

humana y una mutelna de la misma designada bajo el nombre de N88R y adicionalmente histidina como componente estabilizante.

Por lo tanto, la característica que hace diferente a la composición de D5 y la presente invención es que la composición acá reivindicada contiene Interleukina 2 humana en lugar de Interleukina 4.

Lo anterior, toda vez que el objetivo de la presente invención es el de proveer una composición que comprende interleukina 2 humana así como N88R suplementada con un agente estabilizante.

De hecho, D5 indica que la interleukina 4 es menos estable cuando se adiciona la histidina en relación a la interleukina 4 sin histidina. Por lo tanto, una persona versada en la materia no tendría ninguna sugerencia en cuanto utilizar histidina como agente estabilizante y mucho menos como agente que se utilice para estabilizar Interleukina 2 humana o N88R. Por el contrario, asumiría que la histidina presenta un efecto estabilizante sobre los miembros de la familia de Interleukina.

Por otro lado, en el documento D1 la actividad estabilizante se debe a la albúmina de suero mientras que el pH específico de la composición se provee con el fin de hacer la administración más fácil. Por lo tanto, una persona versada en la materia no tendría ninguna indicación o sugerencia a partir de D1 acerca del uso de histidina como agente estabilizante.

Por su parte, quiero poner de presente que los documentos D2 Y D3 ni siquiera mencionan histidina. Por lo tanto no son relevantes para la evaluación de nivel inventivo de la presente solicitud.

A su vez, el documento D4 se relaciona con una proteína de unión antígeno cadena sencilla. La interleukina 2 presenta un peso molecular de aproximadamente 13.000 a 17.000 Daltons mientras que los anticuerpos puedan llegar a pesar 160.000 Daltons. Adicionalmente, quiero poner de presente que la interleukina IL-2 es una molécula

sencilla mientras que existen diversas clases de anticuerpos animales. Entonces, debido a las diferencias en cuanto a funcionalidad, tamaño y variedad estructural una persona versada en la materia no tendría ninguna motivación a partir de los conocimientos de los anticuerpos de D4 para llegar a la Interleukina-2 humana o N88R de la presente invención.

Por lo tanto, toda vez que ninguno de los documentos citados por su Despacho describe o sugiere las composiciones acá reivindicadas, es posible afirmar que los mismos no pueden considerarse como anterioridades válidas que puedan afectar el nivel inventivo de la presente invención.

Teniendo en cuenta que de esta manera he atendido a cabalidad las objeciones planteadas por su Despacho a la presente solicitud de patente respetuosamente solicito que se otorgue el privilegio de protección de patente.

5. DOCUMENTOS ADJUNTOS: Junto con este memorial presento los siguientes documentos:

- 5.1. Formulario de modificaciones
- 5.2. Recibo de pago por valor de \$99.000
- 5.3. Nuevo capítulo reivindicatorio

Bogotá,
Señora Jefe,



EMILIO FERRERO

T.P.A. No. 31.929

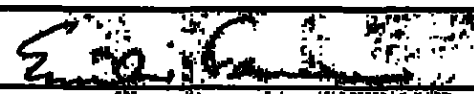
COLO 11996-801-001-5
JDF/JDF/

ID-000036/WPC11996
Cns M-2006-00014698

6-95

Espacio reservado para el adhesivo de radicación

FORMULARIO UNICO DE CORRECCIONES Y MODIFICACIONES 2000-F03

1 SOLICITUD DE: ☐ Corrección de Error Material ☒ Modificación a una solicitud		
2 SOLICITANTE	Nombre: BAYER CORPORATION Dirección: 100 Bayer Road Pittsburgh Pennsylvania 15205 Estados Unidos de América Domicilio: Pittsburgh Pennsylvania 15205 Estados Unidos de América Lugar de Constitución: Estado de Indiana, Estados Unidos de América	IDENTIFICACION C.C. ☒ NIT ☐ C.E. ☐ Otro ☐ Número:
	Teléfono: 546 09 70 Fax: 547 31 70 E-mail: clientes@camyp.com	
3 REPRESENTANTE O APODERADO	Nombre: Emilio FERRERO Dirección: Carrera 4ª No. 72-35 Teléfono: 347 38 11 Fax: 211 88 50 E-mail: caveller@cavelier.com	IDENTIFICACION C.C. ☒ NIT ☐ C.E. ☐ Otro ☐ Número: 438.019 TP 31.929
4 Número de expediente: 01.050.546		
5 Descripción de la corrección o modificación solicitada: Presento nuevo capítulo reivindicatorio compuesto por 9 reivindicaciones. Por lo tanto, solicito que se realice el examen de patentabilidad sobre este nuevo capítulo reivindicatorio.		
6 Comprobante de pago No. 07- 1,632 Fecha: 10 de enero de 2007		
7 Anexos ☒ Comprobante de pago de la tasa por \$ 99.000 ☐ Poderes, si fuere el caso ☐ Documento que acredita la existencia y representación legal de las partes, cuando sean personas jurídicas.		
8 NOMBRE: EMILIO FERRERO FIRMA:  G.C. 438.019 de Usaquén T.R.A. 31.929		

1. Una composición farmacéutica estable que comprende interleuquina-2 humana o una variante de la misma estabilizada con histidina, siendo la variante una muteína recombinante de interleuquina-2 humana con asparagina (N) en la posición aminoácido 88 mutada a arginina (R) y designada N88R.
2. La preparación de la reivindicación 1 en forma liofilizada la cual puede ser rápidamente reconstituida en agua.
3. La preparación de la reivindicación 1 en forma acuosa con un pH que varía de 5.0 a 6.5.
4. La preparación de la reivindicación 1 incluyendo glicina.
5. La preparación de la reivindicación 1 incluyendo sacarosa.
6. La preparación de la reivindicación 1 incluyendo glicina y sacarosa.
7. Una composición estable, liofilizada, que posterior a su reconstitución acuosa comprende lo siguiente:

IL-2	0.1-5 mg/ml
Histidina	0.08-1.6 wt%
NaCl	0-0.9 wt%
Sacarosa	1-10 wt% y
Glicina	0-3 wt% a un
pH	de 5 a 6.5

8. La preparación de la reivindicación 9 en donde IL-2 es una muteína que tiene una sola sustitución de aminoácido, N88R.

DVZ//ID-000035/WPC11996

98

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800176089-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 07 - 1,632
FECHA : ENERO 10 DE 2007

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
Rad: 01-050546- -00007-0000
Fec: 2007-01-10 18:38:20 Dep. 2020 NUECREACIONES
Tra. 2 PATENTES
Evs: 1 REGDEPOSITO
Act 444 RESPUESTAREQUE Folios: 8

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PBO	Vr. PAGO
CAVELIER ABOGADOS	CONSIGNACION	BANCO POPULAR	050-00110-6	49348288	10/01/2007	57,744,000.00

***** CONCEPTO *****

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-03	CAMBIO DE NOMALIDAD Y MODIFICA	
		12 MARCAS Y LENAS COMERCIALES	99,000.00
		TOTAL :	99,000.00

SON: NOVENTA Y NUEVE MIL PESOS

RESPONSABLE : 

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

COLO 11996 801 001 5