

C

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 11-043102- -00008-0000

Fecha: 2013-10-08 14:44:59 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 523 RESPUESTA Folios: 9

Clarke, Mod
COLOMB

P-2878

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISION DE NUEVAS CREACIONES
E. S. D.

Re: Expediente No. **11-043102**
Solicitud de patente a nombre de **AMGEN, INC.**

Yo, SILVANA MARIA LOPEZ DIAZ, identificada como aparece al pie de mi firma, domiciliada en la carrera 11 No. 86-53, piso 6, obrando como apoderada de **AMGEN, INC.**, solicitante de la patente de la referencia, en respuesta al oficio No. 9193 notificado por fijación en lista el 28 de mayo de 2013, cuyo término fue prorrogado mediante escrito radicado el 08 de agosto de 2013, me permito manifestar:

1. 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 un nuevo capítulo reivindicatorio el cual comprende 1 a 45 reivindicaciones y reemplaza completamente el capítulo anterior.

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 patentabilidad, claridad y nivel inventivo planteadas por el examinador en su concepto técnico.

No se incluye un recibo de tasas porque el nuevo capítulo tiene menor número de reivindicaciones que el presentado originalmente.

2. Excepciones a la patentabilidad

El solicitante presenta un nuevo capítulo reivindicatorio, con el cual quedan subsanadas las objeciones presentadas a la patentabilidad del mismo a eliminar las reivindicaciones 27 – 29, 57-59 y 83-85.

3. Claridad de la solicitud

El solicitante presenta un nuevo capítulo reivindicatorio, con el cual se consideran subsanadas las objeciones presentadas a la claridad del mismo. El nuevo capítulo reivindicatorio adjunto de fine más claramente las secuencias de amino ácidos y el objeto de la patente.

1)9

P-2878

4. Falta de Unidad de Invención

El solicitante presenta un nuevo capítulo reivindicatorio, con el cual se consideran subsanadas las objeciones presentadas a la unidad del mismo.

5. Falta de Novedad

El solicitante presenta un nuevo capítulo reivindicatorio, con el cual se consideran subsanadas las objeciones presentadas a la novedad del mismo. particularmente, el solicitante establece en reivindicación 2 que el aminoácido tiene obligatoriamente un residuo lisina en la posición 36, cosa que no se enseña ni sugiere en la anterioridad D1 citada por el examinador.

6. Falta de Nivel Inventivo

El examinador objeta la presente solicitud, afirmando que la misma carece de nivel inventivo a la luz de las enseñanzas combinadas de las anterioridades D1 y D2. Específicamente, el examinador establece que las diferencias entre los documentos citados y la presente solicitud no parecen conceder un efecto sorprendente o inesperado o una ventaja, puesto si bien que las modificaciones conducen a un valor IC50 más alto que los divulgados en D1, sugieren que se requieren dosis más elevadas para lograr el efecto divulgado en D2. Al respecto, el solicitante quisiera hacer las siguientes observaciones:

La anterioridad D1 parece enfocarse en formas mutantes de FGF21 que suministran puntos de unión para polímeros de PEG. Más aún, al parecer los datos presentados en D1 solo se enfocan en la unión a PEG de una forma mutante del FGF21 que involucra una mutación en la K59C o en la K122C. La divulgación de D1 relacionada con una mutación en la posición 36 del FGF21, en la página 9, línea 28, se basa en un cálculo predictivo y no divulga una sustitución con lisina, sino más bien una sustitución con cisteína.

Por su parte, la presente solicitud se enfoca en identificar los sitios de unión para un polímero, tal como PEG. Más aún, los datos in vivo son presentados para muchos de los mutantes divulgados. Los datos indican que no todos los sitios son equivalentes para dicha unión, debido a la tipología de la proteína FGF21, las consideraciones estéricas que involucran la proteína FGF21, el polímero, el complejo receptor requerido para la señalización mediada por FGF21 y muchas otras variables.

Por su parte, la anterioridad D2 se enfoca en formas mutantes de FGF21 que proporcionan propiedades de deaminación reducidas. Esta anterioridad no parece divulgar una mutación en la posición 36 de la secuencia de FGF21. La

acción oficial afirma que la anterioridad D2 enseña que se puede sustituir un aminoácido excepto Asn o Gln en la posición 121. Sin embargo, D2 no proporciona ninguna mutación en 121 que no involucre un residuo diferente a la cisteína. De hecho, en lo que respecta a la mención de sustituciones en esta posición, esto tiene que ver con pares de mutaciones, el segundo de los cuales involucra otra cisteína la cual se empareja para formar un enlace disulfuro y no un punto de unión para un polímero PEG.

En vista de lo anterior, para un experto con habilidad en la materia no sería obvio, partiendo de las enseñanzas del estado del arte citado, desarrollar una serie de mutaciones específicas para la proteína FGF21 a las cuales se puedan unir uno o dos polímeros solubles o insolubles en agua. Por lo tanto, la presente solicitud es inventiva por sobre las enseñanzas del estado del arte.

En resumen, me permito decir que gracias a los argumentos anteriormente mencionados, la presente solicitud cumple cabalmente con los requisitos de patentabilidad, claridad y nivel inventivo respecto a los compuestos expuestos en el capítulo reivindicatorio. Por lo tanto, solicito comedidamente a ese despacho se sirva reconocer estos requisitos y conceder el privilegio de patente de invención a la solicitud en estudio.

Señor Superintendente,



SILVANA MARIA LÓPEZ DÍAZ

C.C. 22.468.787 de Barranquilla

T.P. 147463 del CSJ

notificaciones@clarkemodet.com.co

REIVINDICACIONES

1. Una molécula de ácido nucleico aislada que comprende una secuencia de nucleótidos que codifica un polipéptido de sec. con núm. de ident.: 4 que tiene al menos una sustitución de aminoácidos que es:

- (a) un residuo de lisina en una o más de las posiciones 36, 72, 77, 126 y 175;
 - (b) un residuo de cisteína en una o más de las posiciones 37, 38, 46, 91, 69, 77, 79, 87, 91, 112, 113, 120, 121, 125, 126, 175, 170, y 179;
 - (c) un residuo de arginina en una o más de las posiciones 56, 59, 69, y 122;
 - (d) un residuo de glicina en la posición 170;
 - (e) un residuo de glicina en la posición 171;
- y combinaciones de (a) – (e).

2. El ácido nucléico de la reivindicación 1 el cual comprende adiciones, eliminaciones o sustituciones adicionales que hacen el polipéptido al menos 85% idéntico al de la SEQ ID NO: 4, co la condición que el residuo de lisina en la posición 36 y la al menos una sustitución de aminoácido de la reivindicación 1 (a)-(e) no se modifica.

3. Un vector que comprende la molécula de ácido nucléico de la reivindicación 1 o 2.

4. Una célula huésped que comprende el vector de la reivindicación 2.

5. La célula huésped de la reivindicación 4 que es una célula eucariótica o procariótica.

6. Un proceso para producir un polipéptido que codifica el vector de la reivindicación 3 que comprende cultivar una célula huésped que comprende el vector de la reivindicación 3 bajo condiciones apropiadas para expresar el polipéptido y opcionalmente aislar el polipéptido.

7. Un polipéptido producido por el proceso de la reivindicación 6.
8. El polipéptido de la reivindicación 7, que comprende además un residuo de prolina o glicina agregado al extremo C del polipéptido.
9. Un polipéptido que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 4 que tiene un residuo de lisina en la posición 36 y al menos una sustitución de amino ácido que es:
 - (a) un residuo de lisina en una o más de las posiciones 72, 77, 126 y 175;
 - (b) un residuo de cisteína en una o más de las posiciones 37, 38, 46, 91, 69, 77, 79, 87, 91, 112, 113, 120, 121, 125, 126, 175, 170, y 179;
 - (c) un residuo de arginina en una o más de las posiciones 56, 59, 69, y 122;
 - (d) un residuo de glicina en la posición 170;
 - (e) un residuo de glicina en la posición 171;y combinaciones de (a) – (e).
10. El ácido nucleico de la reivindicación 1 el cual comprende adiciones, eliminaciones o sustituciones adicionales que hacen el polipéptido al menos 85% idéntico al de la SEQ ID NO: 4, con la condición que el residuo de lisina en la posición 36 y la al menos una sustitución de aminoácido de la reivindicación 9 (a)-(e) no se modifica.
11. El polipéptido de la reivindicación 9 o 10, el cual comprende además un residuo de prolina o glicina agregado al extremo C del polipéptido.
12. El polipéptido de la reivindicación 9 o 10, en donde el polipéptido está unido covalentemente a uno o más polímeros.
13. El polipéptido de la reivindicación 12, en donde el polipéptido está unido covalentemente a un polímero.

14. El polipéptido de la reivindicación 13, en donde el polímero es un polímero soluble en agua.

15. El polipéptido de la reivindicación 12, en donde el polímero es un polímero ramificado.

16. El polipéptido de la reivindicación 9 o 10, en donde el polipéptido tiene una unidad de PEG unida covalentemente al extremo amino.

17. El polipéptido de la reivindicación 9 o 10, en donde el polipéptido está unido covalentemente a dos polímeros.

18. El polipéptido de la reivindicación 17, en donde uno de los dos polímeros es soluble en agua.

19. El polipéptido de la reivindicación 14 o 20, en donde el polímero soluble en agua es polietilen glicol (PEG), monometoxi-polietilen glicol, dextran, celulosa, poli-(N-vinil pirrolidona) polietilen glicol, homopolímeros de polipropilen glicol, copolímeros de óxido de polipropileno/óxido de etileno, polioles polioxietilados o polivinil alcohol.

20. El polipéptido de la reivindicación 19, en donde el polímero soluble en agua PEG.

21. El polipéptido de la reivindicación 17, en donde uno de los polímeros es ramificado.

22. El polipéptido de la reivindicación 17, en donde ambos polímeros están ramificados.

23. Una composición farmacéutica que comprende el polipéptido de la reivindicación 0 o 10 o la composición de la reivindicación 30 y un agente de formulación farmacéuticamente aceptable.

24. La composición farmacéutica de la reivindicación 23, en donde el agente de formulación farmacéuticamente aceptable es un portador, adyuvante, solubilizante, estabilizante o antioxidante.

25. La composición farmacéutica de la reivindicación 24, para uso en el tratamiento del desorden metabólico en un paciente humano.

26. La composición farmacéutica de la reivindicación 25, en donde el desorden metabólico es diabetes u obesidad.

27. El polipéptido de la reivindicación 17, en donde ambos polímeros son solubles en agua.

28. El polipéptido de la reivindicación 27, en donde los polímeros solubles en agua son independientemente polietilen glicol (PEG), monometoxipolietilen glicol, dextran, celulosa, poli-(N-vinil pirrolidona) polietilen glicol, homopolímeros de polipropilen glicol, copolímeros de óxido de polipropileno/óxido de etileno, polioles polioxietilados o polivinil alcohol.

29. El polipéptido de la reivindicación 17, en donde ambos polímeros son PEG.

30. Una composición que comprende un primer polipéptido que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 4 que tiene un residuo de lisina en la posición 36 y opcionalmente tiene al menos una sustitución de aminoácido que es:

- a) un residuo de lisina en una o más de las posiciones 72, 77, 126 y 175;
- (b) un residuo de cisteína en una o más de las posiciones 37, 38, 46, 91, 69, 77, 79, 87, 91, 112, 113, 120, 121, 125, 126, 175, 170, y 179;
- (c) un residuo de arginina en una o más de las posiciones 56, 59, 69, y 122;
- (d) un residuo de glicina en la posición 170;
- (e) un residuo de glicina en la posición 171;

y combinaciones de (a) – (e), unidos por un enlazante a un segundo polipéptido que comprende un polipéptido que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 4 que opcionalmente tiene al menos una sustitución de aminoácido que es:

- a) un residuo de lisina en una o más de las posiciones 36, 72, 77, 126 y 175;
- (b) un residuo de cisteína en una o más de las posiciones 37, 38, 46, 91, 69, 77, 79, 87, 91, 112, 113, 120, 121, 125, 126, 175, 170, y 179;
- (c) un residuo de arginina en una o más de las posiciones 56, 59, 69, y 122;
- (d) un residuo de glicina en la posición 170;
- (e) un residuo de glicina en la posición 171;

y combinaciones de (a) – (e).

31. La composición de la reivindicación 30, en donde el primero, el segundo, o ambos polipéptidos comprenden además un residuo de prolina o glicina agregada al extremo C del polipéptido.

32. La composición de la reivindicación 30, en donde el enlazante es un péptido.

33. La composición de la reivindicación 30, en donde el enlazante es un polímero insoluble en agua.

34. La composición de la reivindicación 30, en donde el primero, el segundo, o ambos polipéptidos están además unidos covalentemente a un polímero, en adición a un enlazante.

35. La composición de la reivindicación 30 o 34, en donde el polímero es un polímero soluble en agua.

36. La composición de la reivindicación 33, en donde el polímero está ramificado.

37. La composición de la reivindicación 30, en donde la composición tiene una sola unidad de PEG unida covalentemente a su terminal amino.

38. La composición de la reivindicación 30, en donde la composición está unida covalentemente a dos polímeros.

39. La composición de la reivindicación 38, en donde uno de los dos polímeros es un polímero soluble en agua.

40. La composición de la reivindicación 30, 35 o 39, en donde el polímero soluble en agua es polietilen glicol (PEG), monometoxi-polietilen glicol, dextran, celulosa, poli-(N-vinil pirrolidona) polietilen glicol, homopolímeros de polipropilen glicol, copolímeros de óxido de polipropileno/óxido de etileno, polioles polioxietilados o polivinil alcohol.

41. La composición de la reivindicación 33, 36 o 40, en donde el polímero soluble en agua es PEG.

42. La composición de la reivindicación 38, en donde ambos polímeros son solubles en agua.

43. La composición de la reivindicación 42, en donde los polímero solubles en agua son independientemente polietilen glicol (PEG), monometoxi-polietilen glicol, dextran, celulosa, poli-(N-vinil pirrolidona) polietilen glicol, homopolímeros de polipropilen glicol, copolímeros de óxido de polipropileno/óxido de etileno, polioles polioxietilados o polivinil alcohol.

44. La composición de la reivindicación 43, en donde ambos polímeros solubles en agua son PEG.

45. La composición de la reivindicación 38, en donde uno o ambos polímeros son ramificados.