

Clarke,

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 11-167163- -00007-0000

Fecha: 2013-10-18 14:32:57 Dep. 2020 DIR.NUEVASC
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONAL
Act. 523 RESPUESTA Folios: 10

1

P-3133

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

Re: Expediente No. **11-167163**
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. 10493 notificado por fijación en lista el 18 de junio de 2013, cuyo término fue prorrogado mediante escrito radicado el 09 de septiembre 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 una nueva descripción y un nuevo capítulo reivindicatorio el cual comprende 1 a 48 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.

El nuevo capítulo reivindicatorio adjunto comprende menor número de reivindicaciones que el presentado originalmente, por lo que no se adjunta tasa por reivindicaciones adicionales.

2. **Excepciones a la patentabilidad**

El solicitante presenta un nuevo capítulo reivindicatorio, con el cual se consideran subsanadas las objeciones presentadas a la patentabilidad del mismo, al eliminar las reivindicaciones 13 – 15, 34 – 36 y 58 - 60.

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.

En el nuevo capítulo reivindicatorio se definen mejor las secuencias de

P-3133

1/10

aminoácidos y, en general, el objeto de la solicitud. En cuanto al comentario del examinador sobre las sustituciones en las posiciones 98 y 171, el solicitante quisiera anotar que estas características ya se encontraban incluidas en el capítulo reivindicatorio original y el nuevo capítulo reivindicatorio aclara cuales aminoácidos son sustituidos en estas posiciones.

Por otro lado, el solicitante no considera necesario establecer específicamente las secuencias del ácido nucleico que codifica el péptido de la presente invención, ni limitar el alcance de la solicitud a un vector o una célula huésped en particular ya que estos no constituyen el objeto final de la solicitud.

El solicitante no considera que establecer que el polipéptido se encuentra unido a una proteína de fusión Fc constituya un resultado a alcanzar, ya que esta es una característica de la invención. Aún así, con el fin de mejorar la claridad de la solicitud, el solicitante indica la secuencia de aminoácidos que constituye dicha proteína Fc.

Respecto a las reivindicaciones 8, 29 y 50, el solicitante le aclara al examinador que el enfoque de las reivindicaciones en las posiciones 180, 171 y 98 tiene como objeto establecer los puntos de unión óptimos entre el polipéptido y las proteínas de fusión o los polímeros. Se encontró que las sustituciones reclamadas no solo mejoran la estabilidad del polipéptido, sino además ofrecen los mejores puntos de enlace a proteínas de fusión y polímeros. Todo esto es divulgado y aclarado en la descripción, por lo que el solicitante no considera necesario incluir esta explicación nuevamente en el capítulo reivindicatorio.

4. Falta de Nivel inventivo

El examinador objeta la altura inventiva de la presente solicitud, a la luz de las enseñanzas combinadas de las anterioridades D1 – D3. Específicamente, el examinador argumenta que *“La diferencia entre los documentos mencionados y la invención de la presente solicitud, obedece a sustituciones de aminoácidos específicos seleccionados en determinadas posiciones de la proteína FGF21. Por ejemplo, la diferencia entre el producto del documento D2 y la invención definida en la presente solicitud consiste en que en esta última, el residuo de la posición 98 es sustituido por una arginina, en lugar de una cisteína.”*

Para las mutaciones combinadas en las posiciones 98 y 180, y para las mutaciones combinadas en las posiciones 171 y 180 no existe sustento de actividad en el capítulo descriptivo, por lo tanto se considera que el efecto que conceden estas diferencias es indeterminado. Por otro lado, el efecto de la combinación de las tres sustituciones en las posiciones 98, 171 y 180 no es sorprendente o inesperado puesto que al igual que lo divulgado en las anterioridades, sustituciones de dos u mas aminoácidos en la secuencia de FGF21 conllevan a una vida media mayor.”

Al respecto, el solicitante quisiera anotar que la presente solicitud suministra más que suficiente información para sustentar las mejoras proporcionadas por la materia reclamada. Para el experto con habilidad en la materia resulta fácil comparar los resultados suministrados en la presente invención con los ofrecidos en el estado del arte, para determinar las ventajas de las sustituciones reclamadas en comparación con las del estado del arte.

Así mismo, el solicitante quisiera anotar que ninguno de los documentos del estado del arte enseña o sugiere todas y cada una de las modificaciones reclamadas en el nuevo capítulo reivindicatorio adjunto. Si bien los documentos enseñan algunas modificaciones individuales, estos no enseñan ni sugieren la combinación de sustituciones reclamadas y un experto con habilidad en la materia no encontraría en el estado del arte motivación alguna para escoger los aminoácidos reclamados por encima de las múltiples opciones que existen. Para que el hecho de *“trucar o sustituir aminoácidos en diferentes posiciones de la secuencia ya conocidas en el estado de la técnica para obtener mutantes con la misma actividad”* empleando los aminoácidos reclamados en la presente solicitud resulte obvio, es necesario tener acceso a la solicitud en estudio ya que los beneficios de las sustituciones reclamadas, como se demuestran en las figuras y los ejemplos, no son enseñados ni sugeridos en el estado del arte.

De igual forma, la anterioridad D1 enseña un enlazador pero no menciona una secuencia particular, ni mucho menos sugiere las secuencias reclamadas en la presente solicitud. Para que los enlazadores reclamados en el nuevo capítulo reivindicatorio adjunto resulten obvios a la luz de las enseñanzas de D1 es necesario, nuevamente, conocer las secuencias reclamadas en la presente solicitud.

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 polipéptidos expuestos en el capítulo reivindicatorio adjunto. 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.

En consecuencia, solicitamos a ese despacho pronunciarse en relación con todos los argumentos presentados en este memorial dando estricta aplicación al principio del debido proceso consagrado en el artículo 29 de la Constitución Nacional. De igual forma, si el examinador considera que subsisten razones para objetar la presente invención ruego expedir otro examen de fondo con los debidos motivos y razones que sustenten su objeción con el fin de que mi mandante tenga la posibilidad de exponer sus argumentos con base en la interpretación de los artículos 45 de la Decisión 486 -el cual otorga la facultad al

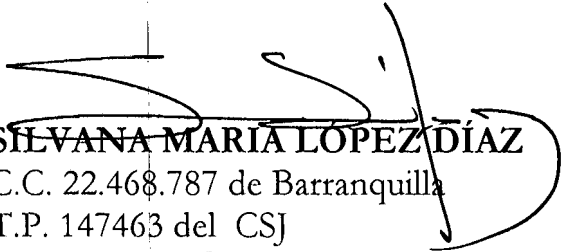
Clarke, Modet & Cº

COLOMBIA

4

examinador para emitir los exámenes de fondo-, 35 y 59 del Código Contencioso Administrativo que señala que: *"habiéndose dado oportunidad a los interesados para expresar sus opiniones, y con base en las pruebas e informes disponibles, se tomará la decisión que será motivada al menos en forma sumaria si afecta a particulares"* y *"(.) deberá proferirse la decisión definitiva. Esta se motivará en sus aspectos de hecho y de derecho, y en los de conveniencia si es el caso"*, respectivamente (el subrayado es nuestro).

Señor Superintendente,



SILVANA MARÍA LOPEZ DÍAZ

C.C. 22.468.787 de Barranquilla

T.P. 147463 del CSJ

notificaciones@clarkemodet.com.co

REIVINDICACIONES

1. Un polipéptido, caracterizado porque comprende una secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 4 y que comprende además:

(a) al menos una secuencia de aminoácidos en la posición 180 seleccionados del grupo que consiste de glicina, prolina, serina y ácido glutámico; y

(b) al menos una secuencia de aminoácidos seleccionada del grupo que consiste de:

(i) una sustitución en la posición 171 seleccionada del grupo que consiste de alanina, arginina, aparagina, ácido aspártico, cisteína, ácido glutámico, glutamina, glicina, histidina, lisina, serina, treonina, triptófano y tirosina; y

(ii) una sustitución en la posición 98 seleccionada del grupo que consiste de arginina, cisteína, ácido glutámico, glutamina, lisina y treonina; y

(c) combinaciones de los mismos.

2. El polipéptido de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque el polipéptido comprende una sustitución en la posición 98 y una sustitución en la posición 180 y en donde:

(a) la sustitución en la posición 98 se selecciona del grupo que consiste de arginina, cisteína, ácido glutámico, glutamina, lisina, y treonina; y

(b) la sustitución en la posición 180 se selecciona del grupo que consiste de glicina, prolina, serina o ácido glutámico; y

(c) combinaciones de los mismos.

3. El polipéptido de conformidad con la reivindicación 2, caracterizado porque el residuo en la posición 98 es arginina y el residuo en la posición 180 es ácido glutámico.

4. Un polipéptido de fusión, caracterizado porque comprende el polipéptido de conformidad con la reivindicación 3, fusionado a un dominio Fc o fragmento de la misma.

5. El polipéptido de fusión de conformidad con la reivindicación 4, caracterizado porque el dominio Fc comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 11.

6. El polipéptido de fusión de conformidad con la reivindicación 5, caracterizado porque el polipéptido se fusiona al dominio Fc por medio de una ligadura, en donde la ligadura comprende GGGGSGGGGSGGGGS (SEQ ID NO: 31).

7. El polipéptido de fusión de conformidad con la reivindicación 6, caracterizado porque el polipéptido comprende la SEQ ID NO:

1

47.

8. Un multímero, caracterizado porque comprende dos o más del polipéptido de fusión de conformidad con la reivindicación 7.

9. Una composición farmacéutica, caracterizada porque comprende el polipéptido de conformidad con la reivindicación 1 y un agente de formulación farmacéuticamente aceptable.

10. La composición farmacéutica de conformidad con la reivindicación 9, caracterizada porque el agente de formulación farmacéuticamente aceptable es un hidrogel.

11. Un ácido nucleico, caracterizado porque codifica el polipéptido de conformidad con la reivindicación 2 en donde el ácido nucleico comprende SEQ ID NO: 46.

12. Un vector caracterizado porque comprende la molécula de ácido nucleico de conformidad con la reivindicación 11.

13. Una célula hospedera, caracterizada porque comprende la molécula de ácido nucleico de conformidad con la reivindicación 12.

14. El polipéptido de conformidad con la reivindicación 2, caracterizado porque el polipéptido comprende:

(a) una truncación de terminal amino de no más de 8 residuos de aminoácidos;

(b) una truncación de terminal carboxilo de no más de 12 residuos de aminoácidos; o

(c) una truncación de terminal amino de no más de 8 residuos de aminoácidos y una truncación de terminal carboxilo de no más de 12 residuos de aminoácidos.

15. El polipéptido de conformidad con la reivindicación 2, caracterizado porque el polipéptido se liga covalentemente a uno o más polímeros.

16. El polipéptido de conformidad con la reivindicación 15, caracterizado porque el polímero es PEG.

17. El polipéptido aislado de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque el polipéptido comprende una sustitución en la posición 171 y una sustitución en la posición 180 y en donde:

(a) la sustitución en la posición 180 se selecciona del grupo que consiste de glicina, prolina, serina y ácido glutámico;

(b) la sustitución en la posición 171 se selecciona del grupo que consiste de una alanina, arginina, asparagina, ácido aspártico, cisteína, ácido glutámico, glutamina, glicina, histidina, lisina, serina, treonina, triptofano, y

tirosina; y

(c) combinaciones de los mismos.

18. El polipéptido de conformidad con la reivindicación 17, caracterizado porque el residuo en la posición 171 es glicina y el residuo en la posición 180 es ácido glutámico.

19. Un polipéptido de fusión, caracterizado porque comprende el polipéptido de conformidad con la reivindicación 18, fusionado a un dominio Fc o fragmento del mismo.

20. El polipéptido de fusión de conformidad con la reivindicación 19, caracterizado porque el dominio Fc comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 11.

21. El polipéptido de fusión de conformidad con la reivindicación 20, caracterizado porque el polipéptido se fusiona al dominio Fc por medio de una ligadura en donde la ligadura comprende GGGGSGGGGSGGGGS (SEQ ID NO: 31).

22. El polipéptido de fusión de conformidad con la reivindicación 21, caracterizado porque el polipéptido comprende SEQ ID NO: 47.

23. Un multímero, caracterizado porque comprende dos o más polipéptidos de fusión de conformidad con la reivindicación 22.

24. Una composición farmacéutica, caracterizada porque comprende el polipéptido de conformidad con la reivindicación 23 y un agente de formulación farmacéuticamente aceptable.

25. La composición farmacéutica de conformidad con la reivindicación 24, caracterizada porque el agente de formulación farmacéuticamente aceptable es un hidrogel.

26. Un ácido nucleico aislado, caracterizado porque codifica el polipéptido de conformidad con la reivindicación 17 en donde el ácido nucleico comprende la SEQ ID NO: 46.

27. El vector, caracterizado porque comprende la molécula de ácido nucleico de conformidad con la reivindicación 26.

28. Una célula hospedera, caracterizada porque comprende la molécula de ácido nucleico de conformidad con la reivindicación 27.

29. El polipéptido aislado de conformidad con la reivindicación 17, caracterizado porque el polipéptido comprende:

- (a) una truncación de terminal amino de no más de 8 residuos de aminoácidos;
- (b) una truncación de terminal carboxilo de no más de 12 residuos de aminoácidos; o
- (c) una truncación de terminal amino de no más de 8 residuos de aminoácidos y una truncación de terminal carboxilo de no más de 12 residuos de aminoácidos.

30. El polipéptido de conformidad con la reivindicación 17, caracterizado porque el polipéptido se liga covalentemente a uno o más polímeros.

31. El polipéptido de conformidad con la reivindicación 30, caracterizado porque el polímero es PEG.

32. El polipéptido de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque el polipéptido comprende una sustitución en la posición 98, una sustitución en la posición 171 y una sustitución en la posición 180 de SEQ ID NO: 4 y en donde:

- (a) la sustitución en la posición 171 se selecciona del grupo que consiste de alanina, arginina, asparagina, ácido aspártico, cisteína, ácido glutámico, glutamina, glicina, histidina, lisina, serina, treonina, triptofano, o tirosina;
- (b) la sustitución en la posición 98 se selecciona del grupo que consiste de arginina, cisteína, ácido glutámico, glutamina, lisina, o treonina; y
- (c) la sustitución en la posición 180 se selecciona del grupo que consiste de glicina, prolina, serina o ácido glutámico; y combinaciones de los mismos.

33. El polipéptido de conformidad con la reivindicación 32, caracterizado porque el residuo en la posición 98 es arginina, el residuo en la posición 171 es glicina y el residuo en la posición 180 es ácido glutámico.

34. Un polipéptido de fusión, caracterizado porque comprende el polipéptido de conformidad con la reivindicación 33 fusionado a un dominio Fc o fragmento del mismo.

35. El polipéptido de fusión de conformidad con la reivindicación 34, caracterizado porque el dominio constante IgG comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:11.

36. El polipéptido de fusión de conformidad con la reivindicación 35, caracterizado porque el polipéptido se fusiona al dominio Fc por medio de una ligadura en donde la ligadura comprende GGGGSGGGGSGGGGS (SEQ ID NO:31).

37. El polipéptido de fusión de conformidad con la reivindicación 36, caracterizado porque el polipéptido comprende SEQ ID

NO:47.

38. Un multímero, caracterizado porque comprende dos o más polipéptidos de fusión de conformidad con la reivindicación 37.

39. Un polipéptido caracterizado porque comprende:
(a) el polipéptido de SEQ ID NO:4, en donde
(i) la leucina en la posición 98 está sustituida con una arginina;
(ii) la prolina en la posición 171 está sustituida con glicina;
y
(iii) la alanina en la posición 180 está sustituida con ácido glutámico;
(b) una secuencia ligadora que comprende SEQ ID NO:31; y
(c) un dominio Fc que comprende SEQ ID NO:11.

39. Un polipéptido, caracterizado porque comprende la secuencia de SEQ ID NO:47.

40. Un polipéptido, caracterizado porque se codifica por la secuencia de ácido nucleico de SEQ ID NO:46.

41. La composición farmacéutica, caracterizada porque comprende el polipéptido aislado de conformidad con las reivindicaciones 32 o 39 y un agente de formulación farmacéuticamente aceptable.

42. La composición farmacéutica de conformidad con la reivindicación 41, caracterizada porque el agente de formulación farmacéuticamente aceptable es un hidrogel.

43. Un ácido nucleico aislado, caracterizado porque codifica el polipéptido de conformidad con las reivindicaciones 32 o 39 en donde el ácido nucleico comprende SEQ ID NO:46.

44. Un vector, caracterizado porque comprende la molécula de ácido nucleico de conformidad con la reivindicación 43.

45. Una célula hospedera, caracterizada porque comprende la molécula de ácido nucleico de conformidad con la reivindicación 44.

46. El polipéptido de conformidad con las reivindicaciones 32 o 39, caracterizado porque el polipéptido comprende:

(a) una truncación de terminal amino de no más de 8 residuos de aminoácidos;
(b) una truncación de terminal carboxilo de no más de 12 residuos de aminoácidos; o

(c) una truncación de terminal amino de no más de 8 residuos de aminoácidos y una truncación de terminal carboxilo de no más de 12 residuos de aminoácidos.

47. El polipéptido aislado de conformidad con la reivindicación 32 o 39, caracterizado porque el polipéptido se liga covalentemente a uno o más polímeros.

48. El polipéptido de conformidad con la reivindicación 47, caracterizado porque el polímero es PEG.