



No. 10-067268-A-00002-0000

Fecha: 2013-03-19 16:35:40 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 523 RESPUESTA Folios: 30

Señor Director
DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES
Superintendencia de Industria y Comercio
E. S. D.

Trámite : 011
Evento : 378
Actuación : 444

Referencia : Expediente No. 10.067.268 A
Asunto : Solicitud de patente para: **CONJUGADOS DE NEUTURINA
NOVEDOSOS PARA USO FARMACÉUTICO**
Solicitante : **DEVELOGEN AKTIENGESELLSCHAFT**
Fecha solicitud : 03 de junio de 2010

1. Yo, LUZ CLEMENCIA DE PÁEZ, obrando como apoderada del solicitante en el asunto antes identificado, me refiero al oficio No. **23650** notificado por fijación en lista de 26 de diciembre de 2012.
2. Mediante oficio No. **23650** se puso en conocimiento del solicitante el informe que contiene las observaciones hechas por su Despacho sobre la presente solicitud de patente. Atiendo a las observaciones de la manera siguiente:

2.1. **Excepción a la patentabilidad**

De acuerdo al Señor Examinador las reivindicaciones 32 y 33 no son patentables de acuerdo con el Artículo 20 de la Decisión 486.

Respetablemente tomamos distancia del señor Examinador; sin embargo, con el ánimo de hacer más expedito el trámite de la solicitud, hemos eliminado del capítulo reivindicatorio, las reivindicaciones 32 y 33.

2.2. Reivindicaciones relativas a un uso o a un segundo uso

De acuerdo al Señor Examinador las reivindicaciones 25-29 definen la composición por referencia a un uso, de acuerdo con el Artículo 14 y 21 de la Decisión 486.

Respetablemente tomamos distancia del señor Examinador, sin embargo hemos eliminado del capítulo reivindicatorio, las reivindicaciones 25-29 con el ánimo de hacer más expedito el trámite de la solicitud.

2.3. De las objeciones relacionadas con la solicitud divisional y la solicitud inicial

De acuerdo al Señor Examinador la presente solicitud divisional contiene materia que se reivindicaba en la solicitud inicial 10-67268 y exige que se retire materia de una de ellas y que en caso de no dar respuesta a este requerimiento, o a pesar de la respuesta, se denegará la patente

Queremos tomar distancia de lo señalado por el Examinador y además poner de manifiesto la extralimitación de funciones al realizar exigencias o a indicar amenazas que claramente no están contenidas en la legislación vigente. Nos referimos al Artículo 36 de la Decisión 486 que dice: "El solicitante podrá, en cualquier momento del trámite, dividir su solicitud en dos o más fraccionarias, pero ninguna de éstas podrá implicar una ampliación de la protección que corresponda a la divulgación contenida en la solicitud inicial".

En primer lugar, es claro que la solicitud divisional y la solicitud original posean materia coincidente, pues se están refiriendo a aspectos muy cercanos de la misma invención. El Examinador no debe olvidar que se trata de una solicitud divisional que tiene su origen en la solicitud original.

En segundo lugar queremos llamar la atención que la única limitación que impone la legislación para establecer una solicitud divisional es que no implique una ampliación de la protección que corresponda a la divulgación contenida en la solicitud inicial. Por

consiguiente el realizar exigencias tales como eliminar materia por consideraciones personales y no técnicas constituye una violación al debido proceso.

Por otra parte, queremos llamar la atención que las reivindicaciones en la solicitud inicial fueron modificadas recientemente para que estén dirigidas a polipéptidos de neurturina con sustituciones en cualquiera de varios residuos de Arginina con un género de diferentes aminoácidos. En este mismo sentido, queremos resaltar que la solicitud divisional está dirigida a polipéptidos de neurturina con sustituciones en cualquiera de varios residuos de Arginina con uno de dos tipos de aminoácidos, ácido glutámico o lisina.

En vista a estas modificaciones presentadas recientemente en la solicitud inicial y de las modificaciones en la solicitud divisional, es claro que las dos solicitudes buscan protección sobre materia diferente aunque dicha materia sí estaba contenida totalmente en la solicitud inicial.

Reiteramos que la solicitud divisional no extiende el alcance de la protección de las reivindicaciones en la solicitud inicial y de esta manera la solicitud divisional esta cumpliendo con el Art. 36 D 486, ya que no se amplía la protección de la materia.

2.4. Claridad en las reivindicaciones

De acuerdo al Señor Examinador, el capítulo reivindicatorio carece de concisión en las reivindicaciones 1-3, 6, 8-13 y 30.

En relación a la objeción planteada por el Examinador, en las reivindicaciones 1-3, 6, 9-10, 13 y 30, nuevamente mostramos nuestro desacuerdo. Sin embargo, hemos eliminado del capítulo reivindicatorio estas reivindicaciones.

Con respecto a la objeción del Señor Examinador de las reivindicaciones 8 y 11-12, respetablemente estamos en desacuerdo y a continuación nos referimos a cada una de ellas:

- Posiciones y secuencias de los aminoácidos

El Examinador dice que las reivindicaciones no son claras por no especificar la secuencia de aminoácidos en cada reivindicación. Aunque nuevamente estamos en desacuerdo con el examinador, hemos modificado las reivindicaciones para que digan que la variante de una proteína de neurturina humana tiene una secuencia de aminoácidos que es al menos 90% idéntica a la secuencia de aminoácidos de SEQ ID No.: 1, y que al menos un cambio de aminoácido es o una sustitución de un residuo de arginina en cualquiera de las posiciones de aminoácidos 51, 52, 54, 56, 57, 58, 60, 61, o 65 de SEQ ID No. 6, con un ácido glutámico; o una sustitución de un residuo de Arginina en cualquiera de las posiciones de aminoácidos 51, 52, 54, 56, 57, 58, 60, 61, 63 o 65 de SEQ ID No. 6 con una lisina. Con estas modificaciones los polipéptidos, están ahora caracterizados por una secuencia de aminoácidos específica y las variantes del polipéptido están caracterizadas por el tipo y la posición de las alteraciones de aminoácidos.

- "Poliol", "una porción de poliol", una porción de polialquilen glicol" y "una porción de polietilen glicol".

El Examinador dice que estos términos no son claros por no especificar el número de unidades de poliol en la variante de neurturina. Respetablemente manifestamos nuestro desacuerdo. Sin embargo, se agregó una nueva reivindicación 6 que esta dirigida a una proteína de neurturina o su fragmento que comprende una fracción de poliol, donde los grupos poliol 1, 2, 3, o 4 son conjugados a la proteína neurturina o su fragmento. Con esta modificación el número de unidades de poliol conjugadas a la neurturina está especificado. De esta manera los otros términos "una porción de poliol", una porción de polialquilen glicol", "una porción de polietilen glicol", "una fracción de poliol de cadena sencilla"

y "una fracción de poliol de cadena ramificada" en la reivindicación 6 y todas las reivindicaciones siguientes dependientes, están claras.

- "Un producto de proteína de neurturina humana", "un fragmento biológico activo de la misma", "un homólogo, ortólogo, variante, análogo, derivado, fragmento biológicamente activo o mutante biológicamente activo del mismo", "que tiene al menos un cambio de aminoácido comparado con la neurturina humana", "donde el cambio de aminoácidos es entre los aminoácidos 47-69, preferiblemente 51-56 de la neurturina madurada", "donde al menos uno de los residuos de arginina (...) es suprimido o sustituido", "donde al menos un residuo de arginina es sustituido por un aminoácido residual neutro o ácido (...)", "donde al menos es introducido un residuo de lisina", y "variante de neurturina humana que comprende al menos uno, por ejemplo 1, 2, 3 o 4 cambios de aminoácido en comparación con la neurturina humana natural".

El Examinador objetó que el uso de estos términos no es claro, por lo que no se puede determinar la extensión del objeto que se busca proteger. Nuevamente tomamos distancia de las opiniones del examinador pues los términos objetados son absolutamente claros para una persona versada en el arte. Sin embargo, se modificó la reivindicación 8 para hacerle claro al examinador que una proteína de neurturina humana o su fragmento por ende es una variante de la proteína de neurturina humana teniendo una secuencia de aminoácidos que es al menos 90% idéntica a la secuencia de aminoácidos de SEQ ID No.: 1, o por ende un fragmento biológicamente activo capaz de homodimerizarse con una proteína de neurturina humana teniendo una secuencia de aminoácidos que es al menos 90% idéntica a la secuencia de aminoácidos de SEQ ID No.: 1, en donde la proteína variante o su fragmento tiene al menos un cambio de aminoácido comparado con la neurturina humana, en donde el cambio de aminoácido es la sustitución de un residuo de arginina en cualquiera de las posiciones de aminoácidos 51, 52, 54, 56, 57, 58, 60, 61, o 65 de SEQ ID No. 6 con un ácido glutámico o una sustitución de un residuo de Arginina en cualquiera de las posiciones de aminoácidos 51, 52, 54, 56, 57, 58, 60, 61, 63 o 65 de SEQ ID No. 6 con una lisina. Con esta modificación, la reivindicación 8 modificada (ahora reivindicación 1) y todas las reivindicaciones dependientes quedan dirigidas a polipéptidos de neurturina y

fragmentos que han sido caracterizados estructuralmente (teniendo una secuencia de aminoácidos que es al menos 90% idéntica a la secuencia de aminoácidos de SEQ ID No.: 1), que su actividad biológica ha sido definida (capaz de homodimerizarse con una proteína de neurturina humana teniendo una secuencia de aminoácidos que es al menos 90% idéntica a la secuencia de aminoácidos de SEQ ID No.: 1) y que las alteraciones de aminoácidos en los residuos de aminoácidos han sido claramente establecidos (sustituciones de Arginina en residuos de aminoácidos específicos con ácido glutámico o lisina). De esta manera la nueva reivindicación 1 y todas sus dependientes quedan claras.

- “Un polipéptido codificado por la secuencia de aminoácidos expuesta en la SEQ ID NO.1”.

El Examinador objetó como no clara la reivindicación 2 por utilizar esta frase. Respetablemente expresamos nuestro desacuerdo, sin embargo la reivindicación 2 fue eliminada del capítulo reivindicatorio.

- “Por ejemplo”

El Examinador objetó la reivindicación 30 porque no limita su alcance al utilizar este término, procediendo una característica técnica. Dicha reivindicación 30 fue eliminada del capítulo reivindicatorio.

- “Que tiene la misma o una actividad de neurturina *in vivo* mayor que la neurturina humana nativa”, “el cual tiene una mayor biodisponibilidad del ingrediente activo en comparación con una composición con un producto de proteína neurturina de control sin modificar”, y “donde la proteína neurturina modificada está presente en una cantidad para proporcionar un incremento de al menos 2 veces, preferiblemente al menos 5 veces y de manera más preferible al menos 10 veces en la biodisponibilidad del ingrediente activo”.

El Examinador objetó las reivindicaciones 7, 23 y 24 porque el uso de estas expresiones son resultados a alcanzar y no definen el conjugado o la composición. Nuevamente expresamos nuestro desacuerdo, aunque las reivindicaciones 7, 23 y 24 fueron eliminadas del capítulo reivindicatorio.

2.5. **Descripción**

El Señor Examinador refiere que la descripción no es clara porque hace referencia a figuras, las cuales no se adjuntaron en la solicitud divisional.

Queremos llamar la atención del examinador en el sentido que no puede hacer este tipo de requerimientos, toda vez que las figuras, descripción y otros elementos de la solicitud divisional, **se encuentran en la solicitud original y por ende, al encontrarse en sus archivos, no pueden ser pedidos al administrado.** En efecto, debe tenerse en cuenta que la legislación establece que los documentos que han sido presentado a Su Despacho no deben pedirse nuevamente so pretexto alguno. En consecuencia, consideramos inválida dicha objeción

A pesar de lo anterior y con el ánimo de hacer más expedito el trámite de la solicitud, nos permitimos anexar a este documento las figuras requeridas.

Por consiguiente se considera plenamente superada la objeción hecha.

2.6. **Análisis de Novedad**

El Señor Examinador objetó las reivindicaciones 1-8 y 13-24 por falta de novedad con respecto a los documentos D1 (WO 2005051415A1) o D2 (WO 9906064). El Examinador argumenta que D1 y D2 se refieren a derivados recombinantes de neurturina modificados con una porción de poliol.

Con respecto a estas objeciones queremos poner de manifiesto que las reivindicaciones 1-7 y 13-24 fueron eliminadas del capítulo reivindicatorio.

Con respecto a la reivindicación 8, queremos modificarla para resaltar aún más su novedad, donde dicha modificación consiste en que el conjugado de neurturina contiene al menos un cambio de aminoácido comparado con la neurturina humana, en donde el cambio de aminoácido es la sustitución de un residuo de arginina en cualquiera de las posiciones de aminoácidos 51, 52, 54, 56, 57, 58, 60, 61, o 65 de SEQ ID No. 6 con un ácido glutámico o

una sustitución de un residuo de Arginina en cualquiera de las posiciones de aminoácidos 51, 52, 54, 56, 57, 58, 60, 61, 63 o 65 de SEQ ID No. 6 con una lisina. Ni en el documento D1 o D2 instruyen de un conjugado de neurturina que tenga un cambio de aminoácido en alguno de los residuos de aminoácidos especificados en las reivindicaciones modificadas actuales. Queremos resaltar que el Examinador no objetó la reivindicación original 10 que indicaba un conjugado de neurturina, donde al menos uno de los residuos de arginina 51, 52, 54, 56, 57, 58, 60, 61 o 65 es suprimido o sustituido y que guarda estrecha relación con la reivindicación 8 objetada pues es en esencia muy similar.

A pesar de lo anterior, la reivindicación 8 ha sido modificada para que corresponda con el enfoque que se había dado en la reivindicación 10, la cual no fue objetada por falta de novedad. De esta manera todas las reivindicaciones actuales modificadas son novedosas. Como en el documento D1 y D2 no se instruye todas y cada una de las limitaciones de la reivindicación actual 1 (previa reivindicación 8), la actual reivindicación 1 es novedosa sobre estos documentos y se considera superada la objeción.

2.7. Análisis de nivel inventivo

El Examinador argumenta que las reivindicaciones 9-12 y 30-31, supuestamente no tienen nivel inventivo bajo el pretexto de que son inferidas de manera obvia de los documentos D1 y D3. Respetuosamente estamos en desacuerdo. El documento D1 no instruye o sugiere realizar una variante en donde un cambio es introducido específicamente en el estrecho rango de los aminoácidos en posiciones 47-69, para poder obtener las variantes de neurturina de las reivindicaciones. En contraste, las reivindicaciones modificadas están dirigidas a una molécula de neurturina que tiene alteraciones específicas de aminoácidos dentro de la región del "talón". La actual solicitud instruye, que las alteraciones específicas en la región del "talón" de la neurturina, que son presentadas en las reivindicaciones modificadas, están asociadas con un efecto inesperado, es decir las alteraciones en la región del talón de la proteína de neurturina no afecta la función normal de la proteína de neurturina variante. Aunque preservan las funciones de la proteína de neurturina, los aminoácidos

alterados en las variantes de neurturina de la presente solicitud, también son sensibles a modificaciones postraduccionales con compuestos como porciones de poliol, que de esta manera incrementan la biodisponibilidad de la variante de neurturina en el paciente. De esta manera, estos variantes proporcionan proteínas que retienen la función de la neurturina nativa, pero que también han aumentado la biodisponibilidad. En el documento D1 no hay enseñanza o sugerencia de que uno debe escoger específicamente la región del talón, mucho menos los aminoácidos específicos enumerados en las reivindicaciones modificadas, como el sitio para la mutación, e indudablemente no hay enseñanza o sugerencia en D1 del hallazgo sorprendente de que alteraciones en los aminoácidos de la región del talón de la neurturina estaban asociados con la conservación de funciones de la proteína modificada.

En el documento D3 no se superan las deficiencias del documento D1. Contrario a las aseveraciones del Examinador, D3 no instruye o sugiere que mutaciones específicas pueden estar sin consecuencia en la región del talón de GDNF, mucho menos en la región del talón de la neurturina. En cambio D3 afirma en la página 3418 que "De esta manera, similar a la interacción neurturina-GFR α 2, la interacción ARTN-GFR α 3 requiere determinantes moleculares de tanto las regiones del talón y el dedo 2 de la molécula...". De esta manera, D3 instruye que la región del talón de la neurturina es crucial por su unión con GFR α 2 y por esta razón una persona versada no esperaría que esta región pudiera tolerar alteraciones de aminoácidos, y como tal D3 instruye para alejarse de los polipéptidos de neurturina y sus fragmentos de nuestras reivindicaciones.

En el aspecto de la enseñanza de D3 sobre que la región del talón de la neurturina es necesaria por su unión al receptor de un blanco, esta solicitud enseña el descubrimiento sorprendente de que la proteína de neurturina en estas reivindicaciones, que tiene modificaciones en la región del talón, no solo se expresa en las células sino que además son proteínas funcionales. La solicitud también enseña que una alteración de aminoácido particular en la región del talón de la neurturina, es decir R63E, estaba asociada con la reducción de la expresión de la proteína. Como tal la solicitud enseña que no todas las alteraciones de aminoácidos en la región del talón de la neurturina están asociadas con un único efecto uniforme y predecible. En contraste con las enseñanzas de la presente solicitud, D3 no ofrece

ninguna guía para nada de que la región del talón de la proteína de neurturina sería tolerante a alteraciones de aminoácidos, mucho menos que mutaciones específicas de aminoácidos en la región del talón están asociadas con una expresión baja o alta de la proteína de neurturina modificada.

Tomando en cuenta toda la previa discusión, las reivindicaciones 9-12, 30 y 31 (ahora las reivindicaciones 3 y 4) tienen suficiente nivel inventivo sobre D1 y D3, tanto analizadas independientemente o en combinación. Consecuentemente, le pedimos al Señor Examinador que reconsidere y elimine la objeción sobre nivel inventivo de las nuevas reivindicaciones 3 y 4.

2.8. **Modificación de la solicitud en trámite**

Con el objeto de subsanar las objeciones presentadas por su Despacho y de acuerdo con el artículo 34 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, donde se establece que la modificación de una solicitud es posible en cualquier momento del trámite mientras no implique una ampliación de la solicitud inicial, me permito presentar nuevo capítulo reivindicatorio modificado.

Las modificaciones realizadas fueron las siguientes:

- Se eliminaron las reivindicaciones 1-7, 9-10 y 13-33.
- Se modificaron las reivindicaciones 8 y 11-12 que se convirtieron en las actuales reivindicaciones 1, 3 y 4, respectivamente, para que digan que la proteína puede ser proteína neurturina humana o un fragmento biológicamente activo de la misma.
- Se modificó la reivindicación 8, ahora reivindicación 1, para decir que la proteína de neurturina humana tiene una secuencia de aminoácidos que es al menos 90% idéntica a la secuencia de aminoácidos de SEQ ID No.: 1 y que por lo menos un cambio de aminoácido es una sustitución de un residuo de Arginina en cualquiera de las posiciones de aminoácidos 51, 52, 54, 56, 57, 58, 60, 61, o 65 de SEQ ID No. 6 con un ácido glutámico; o una sustitución de un residuo de Arginina en

cualquiera de las posiciones de aminoácidos 51, 52, 54, 56, 57, 58, 60, 61, 63 o 65 de SEQ ID No. 6 con lisina, y donde el fragmento de la neurturina es un fragmento biológicamente activo que puede homodimerizarse con la neurturina humana. Estas modificaciones incluyen características estructurales y funcionales que no amplían la materia, ya que se encuentran en la solicitud PCT.

- Se agregó una nueva reivindicación 2, que está dirigida a la proteína de neurturina o su fragmento de la reivindicación 1, y donde se especifica que al menos un cambio de aminoácido es una sustitución que facilita el enlace de un grupo poliol a la proteína neurturina o su fragmento.
- Se modificó la previa reivindicación 11, ahora reivindicación 3, para decir que al menos un cambio de aminoácido es la sustitución de un residuo de arginina en cualquiera de las posiciones de aminoácidos 51, 52, 54, 56, 57, 58, 60, 61 o 65 de SEQ ID No. 6 con ácido glutámico.
- Se modificó la previa reivindicación 12, ahora reivindicación 4, para decir que al menos un cambio de aminoácido es la sustitución de un residuo de arginina en cualquiera de las posiciones de aminoácidos 51, 52, 54, 56, 57, 58, 60, 61, 63 o 65 de SEQ ID No. 6 con lisina.
- Se agregó una nueva reivindicación 5, dirigida a la proteína de neurturina o su fragmento, de acuerdo a la reivindicación 1, donde al menos dos de los siguientes cambios de aminoácidos se introducen en la secuencia codificada de neurturina humana madura: R51K, R52K, R554K, R56K, R57K, R58K, R60K, R61K, R63K o R65K donde al menos uno de dichos cambios de aminoácidos es R61K.
- Se agregó una nueva reivindicación 6, dirigida a la proteína de neurturina o su fragmento, de acuerdo a la reivindicación 1-5, donde la proteína de neurturina o su fragmento comprende una fracción de poliol, donde los grupos poliol 1, 2, 3, o 4 son conjugados a la proteína neurturina o su fragmento.
- Se agregó la nueva reivindicación 7, dirigida a la proteína de neurturina o su fragmento, de acuerdo a la reivindicación 6, donde al menos un cambio de

aminoácido es una sustitución de aminoácido y donde la fracción de polirol es conjugado al aminoácido sustituido.

- Se agregaron las nuevas reivindicaciones 8-11, dirigidas a la proteína de neurturina o su fragmento, de acuerdo a las reivindicaciones 2, 6 o 7, con porciones específicas de polirol.
- Se agregó la nueva reivindicación 12, dirigida a la proteína de neurturina o su fragmento, de acuerdo a las reivindicaciones 1-5, donde dicha proteína o su fragmento es una variante de neurturina humana que comprende 1, 2, 3, o 4 cambios de aminoácidos comparados con la neurturina humana tipo silvestre.
- Se agregó una nueva reivindicación 13, dirigida a la proteína de neurturina o su fragmento, de acuerdo a la reivindicación 6 o 7, donde dicho producto de neurturina modificada es mono polietilenglicolado.
- Se agregó una nueva reivindicación 14, dirigida a la proteína de neurturina o su fragmento, de acuerdo a la reivindicación 6 o 7, donde dicha proteína de neurturina o su fragmento es oligo- o poli- polietilenglicolado, comprendiendo dos, tres, o cuatro cadenas de moléculas de polietilenglicol.
- Se agregaron las nuevas reivindicaciones 15-17, dirigidas a la proteína de neurturina o su fragmento, de acuerdo a las reivindicaciones 6-11 o 13-16, donde dicho polirol tiene un peso molecular promedio de 100-10000 Da, 200-8000 Da y 1000-7000 Da, respectivamente.
- Se agregó una nueva reivindicación 18, dirigida a la proteína de neurturina o su fragmento, de acuerdo a las reivindicaciones 6-11 y 13-17, donde dicho polirol está unido a un aminoácido N-terminal de dicho producto de proteína de neurturina modificada.
- Se agregó una nueva reivindicación 19, dirigida a la proteína de neurturina o su fragmento, de acuerdo a las reivindicaciones 6-11 y 13-18, donde dicho polirol está

unido a dicha proteína de neurturina o su fragmento a través de un enlace acil o alquil.

- Se agregó una nueva reivindicación 20, dirigida a la proteína de neurturina o su fragmento, de acuerdo a la reivindicación 6-11 y 13-19, donde dicho poliol termina en un grupo OH-, OCH₃-, o OEt-.
 - Se agregó una nueva reivindicación 21, dirigida a la proteína de neurturina o su fragmento, de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 20 donde dicha proteína de neurturina o su fragmento tiene una secuencia de aminoácidos SEQ ID No. 6.
 - Se agregó una nueva reivindicación 22, dirigida a la composición que contiene la proteína de neurturina o su fragmento, un vehículo farmacéuticamente aceptable, diluyente y/o adyuvante para inyección o infusión.
3. De acuerdo con los argumentos y modificaciones presentados con este escrito, la presente solicitud cumple a cabalidad con los requerimientos exigidos en la Decisión 486 y las objeciones formuladas por el Examinador se ven superadas.

Puesto que se ha dado respuesta a todas las objeciones formuladas por el Examinador, se solicita atentamente proceder al otorgamiento de la solicitud de patente. En este sentido, respetuosamente recordamos al Examinador que la patente no podrá ser negada con base en objeciones diferentes a las expuestas en la acción oficial No. 23650, toda vez que al no haber sido trasladadas a mi representada, dicha decisión violaría tanto el tenor literal del artículo 45 de la Decisión 486 como el derecho constitucional al debido proceso. En este evento, y con base en el inciso 2 del artículo 45, respetuosamente solicitamos al Examinador expedir una nueva acción oficial que permita a mi representada contra argumentar las mismas o modificar la solicitud con el fin de cumplir los requisitos de patentabilidad.

4. ANEXOS

- Nuevo pliego reivindicatorio conformado por 22 reivindicaciones
- Formulario para modificaciones.
- Figuras.

Señor Director,

LUZ CLEMENCIA DE PÁEZ

LUZ CLEMENCIA DE PÁEZ

C.C. 35.456.344 de Usaquén

T.P.A. No. 23.555

07 COLO-16793-0841-004-7
FBJ\RL\ID-238011\WPC16793
No. M-2013-238011\FBJ

 Industria y Comercio SUPERINTENDENCIA	Espacio reservado para el adhesivo de radicación
---	--

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES
MODIFICACIONES Y/O CORRECCIONES

1. Identificación del Tramite	
☐ Error material	☒ Modificación a una Solicitud en trámite
☒ Patente de Invención	
☐ Patente de Modelo de Utilidad	
☐ Registro de Diseño Industrial	
☐ Esquema de Trazado de Circuitos Integrados	

2. Datos del solicitante		
Persona Natural ☐	Persona Jurídica ☒	
DEVELOGEN AKTIENGESELLSCHAFT		
Nombre o denominación / Nombre o razón social completa		
Nombre representante legal		
Tipo de empresa	Micro ☐ Pequeña ☐ Mediana ☐ Otra ☐	
Documento de identificación:	☐ C.C. ☐ C.E. ☐ NIT ☐ Otro Número _____	
Nacionalidad/País de constitución	Dirección y domicilio del titular	Ciudad
Alemania	Marie-Curie-Strasse 7, 37079 Göttingen	Göttingen
Dirección electrónica	No. Fax	Número telefónico
clientes@cavelier.com	2 11 86 50	3 47 36 11

☐ Autorizo expresamente a la Superintendencia de Industria y Comercio para que todas las comunicaciones sean enviadas a través de la dirección de correo electrónico

3. Datos del apoderado:		
Apellidos y Nombre	Documento de identificación	Tarjeta profesional
De Páez Luz Clemencia	C.C. 35.456.344	T.P.A. 23.555
Dirección y domicilio	Ciudad	
Carrera 4ª No. 72 –35	Bogotá	
Dirección electrónica	No. Fax	Número telefónico
cavelier@cavelier.com	2 11 86 50	3 47 36 11
En caso de haber presentado poder general para asuntos que se adelanten ante la Delegatura de Propiedad Industrial, sírvase indicar el número de su radicación o protocolo de poder general		

4. Datos del trámite**Corrección:****Expediente No 10.067.268 A****Aparece****Debe ser****Modificación:****Modificación al capítulo reivindicatorio.**

Presento nuevo capítulo reivindicatorio compuesto por 22 reivindicaciones con el fin de superar las objeciones hechas por Su Despacho a la presente solicitud de patente y pido respetuosamente que el examen de patentabilidad sea realizado sobre estas nuevas reivindicaciones presentadas.

Respetuosamente manifiesto que a pesar de eliminar materia del pliego reivindicatorio originalmente presentado, mi representada no renuncia a la protección que pueda obtener sobre dicha materia y además se reserva el derecho de presentar una solicitud divisional que la contenga durante el trámite de la presente solicitud, beneficiándose de la fecha de prioridad inicialmente reivindicada.

**Modificación al capítulo descriptivo.****Modificación al resumen.****Modificación a las Figuras.**

Presento nuevo juego de 8 figuras, el cual solicito que sea tenido en cuenta al realizar del examen de patentabilidad.

**Modificación al solicitante.****5. Anexos**

Poder, si fuere el caso.

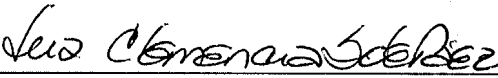


Documento que contiene las modificaciones o correcciones.



Copia de la solicitud y sus anexos en formato magnético.

17

6. Firma		
Nombre y apellidos	Firma	
LUZ CLEMENCIA DE PAEZ		
C.C. 35.456.344 DE Usaquén	Tarjeta Profesional 23.555	

✓ FBJRBL\NCA\ID-AF238222\WPC16793

REIVINDICACIONES

1. Una variante de una proteína de neurturina humana teniendo una secuencia de aminoácidos que es al menos 90% idéntica a la secuencia de aminoácidos de SEQ ID No.: 1, o un fragmento biológicamente activo que puede homodimerizarse con la neurturina humana con una secuencia de aminoácidos que es al menos 90% idéntica a la secuencia de aminoácidos de SEQ ID No.: 1, donde dicha variante de proteína o su fragmento tiene al menos un cambio de aminoácido en comparación con la neurturina humana y donde dicho cambio de aminoácido es:
 - a. Sustitución de un residuo de Arginina en cualquiera de las posiciones de aminoácidos 51, 52, 54, 56, 57, 58, 60, 61, o 65 de SEQ ID No. 6 con un ácido glutámico; o
 - b. Sustitución de un residuo de Arginina en cualquiera de las posiciones de aminoácidos 51, 52, 54, 56, 57, 58, 60, 61, 63 o 65 de SEQ ID No. 6 con lisina.
2. La proteína de neurturina o su fragmento de acuerdo con la reivindicación 1 donde al menos un cambio de aminoácido es una sustitución de aminoácido y donde dicha sustitución facilita el enlace de un grupo poliol a la proteína neurturina o su fragmento, y donde los grupos poliol 1, 2, 3 o 4 son conjugados al aminoácido sustituido.
3. La proteína de neurturina o su fragmento de acuerdo a la reivindicación 1, donde el cambio de aminoácido es la sustitución de un residuo de arginina en cualquiera de las posiciones de aminoácidos 51, 52, 54, 56, 57, 58, 60, 61 o 65 de SEQ ID No. 6 con ácido glutámico.
4. La proteína de neurturina o su fragmento según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, donde al menos un cambio de aminoácido es la sustitución de un residuo de arginina en cualquiera de las posiciones de aminoácidos 51, 52, 54, 56, 57, 58, 60, 61, 63 o 65 de SEQ ID No. 6 con una lisina.
5. La proteína de neurturina o su fragmento de acuerdo a la reivindicación 1, donde al menos dos de los siguientes cambios de aminoácidos se introducen en la secuencia codificada de neurturina humana madura: R51K, R52K, R554K, R56K, R57K, R58K, R60K, R61K, R63K o R65K donde al menos uno de dichos cambios de aminoácidos es R61K.

6. La proteína de neurturina o su fragmento de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, donde la proteína de neurturina o su fragmento comprende una fracción de poliol, donde los grupos poliol 1, 2, 3, o 4 son conjugados a la proteína neurturina o su fragmento.
7. La proteína de neurturina o su fragmento de acuerdo con la reivindicación 6 donde al menos un cambio de aminoácido es una sustitución de aminoácido y donde la fracción de poliol es conjugado al aminoácido sustituido.
8. La proteína de neurturina o su fragmento de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 2, 6, o 7 donde la fracción de poliol es una fracción de polietilenglicol.
9. La proteína de neurturina o su fragmento de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 2, 6 o 7 donde la fracción de poliol es una fracción de poliol de cadena sencilla.
10. La proteína de neurturina o su fragmento de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 2, 6, o 7 donde la fracción de poliol es una fracción de poliol de cadena ramificada.
11. La proteína de neurturina o su fragmento de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 2, 6, o 7 donde la fracción de poliol es una fracción de poli alquilen glicol.
12. La proteína de neurturina o su fragmento de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-5 donde dicha proteína o su fragmento es una variante de neurturina humana que comprende 1, 2, 3, o 4 cambios de aminoácidos comparados con la neurturina humana tipo silvestre.
13. La proteína de neurturina o su fragmento de acuerdo con las reivindicaciones 6 o 7 donde dicho producto de neurturina modificada es mono polietilenglicolado, comprendiendo una cadena molecular sencilla de polietilenglicol.
14. La proteína de neurturina o su fragmento de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 6 o 7 donde dicha proteína de neurturina o su fragmento es oligo- o poli- polietilenglicolado, comprendiendo dos, tres, o cuatro cadenas de moléculas de polietilenglicol.
15. La proteína de neurturina o su fragmento de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 6 a 11 o 13 a 14 donde dicho poliol conjugado a dicha proteína

de neurturina o su fragmento tiene un peso molecular promedio de 100 a 10000 Da.

16. La proteína de neurturina o su fragmento de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 6 a 11 o 13 a 15 donde dicho poliol conjugado a dicha proteína de neurturina o su fragmento tiene un peso molecular promedio de 200 a 8000 Da.
17. La proteína de neurturina o su fragmento de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 6 a 11 o 13 a 16 donde dicho poliol conjugado a dicha proteína de neurturina o su fragmento tiene un peso molecular promedio de 1000 a 7000 Da.
18. La proteína de neurturina o su fragmento de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 6 a 11 o 13 a 17 donde dicho poliol está unido a un aminoácido N-terminal de dicho producto de proteína de neurturina modificada.
19. La proteína de neurturina o su fragmento de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 6 a 11 o 13 a 18 donde dicho poliol está unido a dicha proteína de neurturina o su fragmento a través de un enlace acil o alquil.
20. La proteína de neurturina o su fragmento de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 6 a 11 o 13 a 19 donde dicho poliol termina en un grupo OH-, OCH₃-, o OEt-.
21. La proteína de neurturina o su fragmento de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 20 donde dicha proteína de neurturina o su fragmento tiene una secuencia de aminoácidos SEQ ID No. 6.
22. Una composición comprendiendo proteína neurturina o su fragmento de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 21, un vehículo farmacéuticamente aceptable, diluyente y/o adyuvante para inyección o infusión.

1/10

Figura 1A

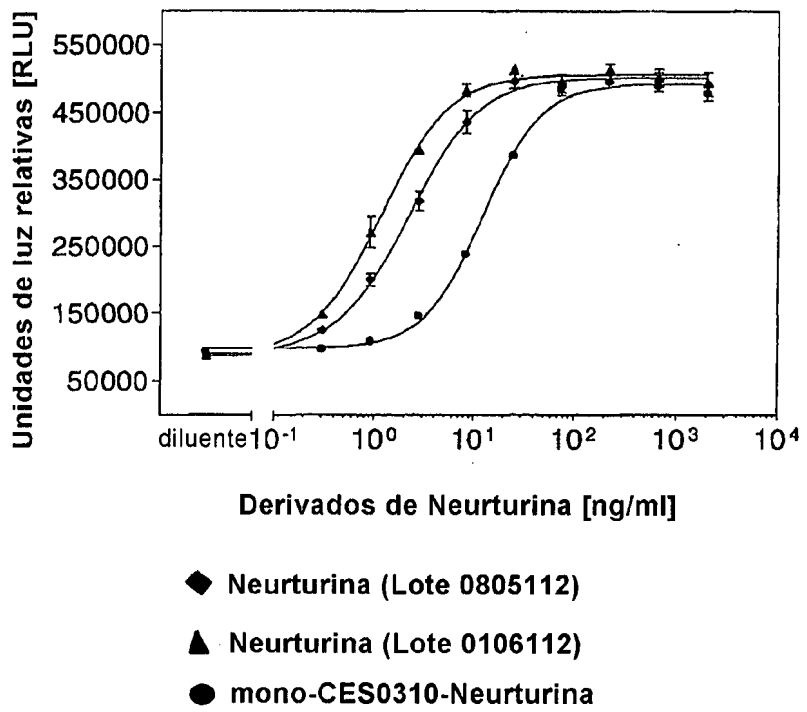


Figura 1B

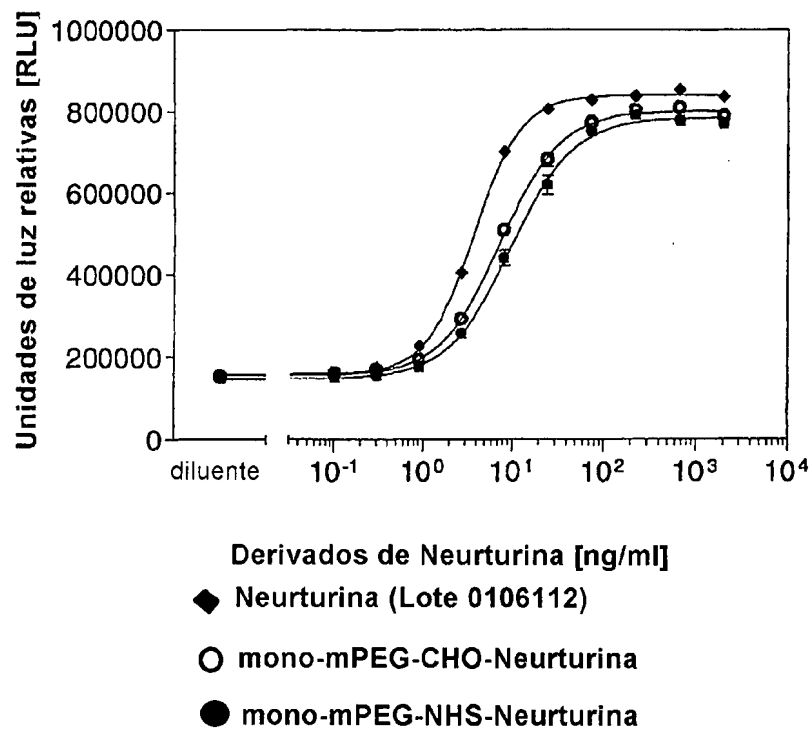


Figura 2A

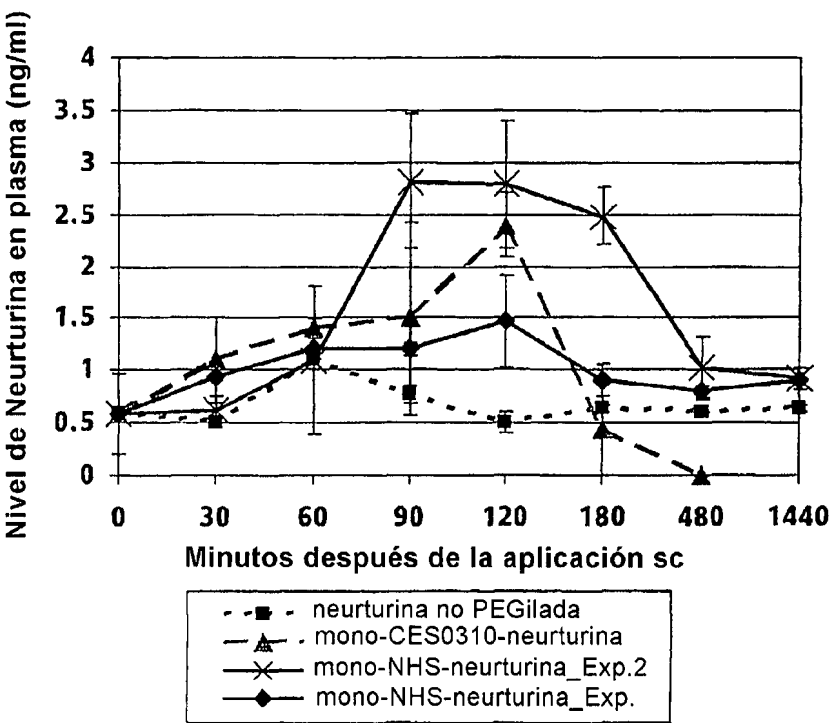


Figura 2B

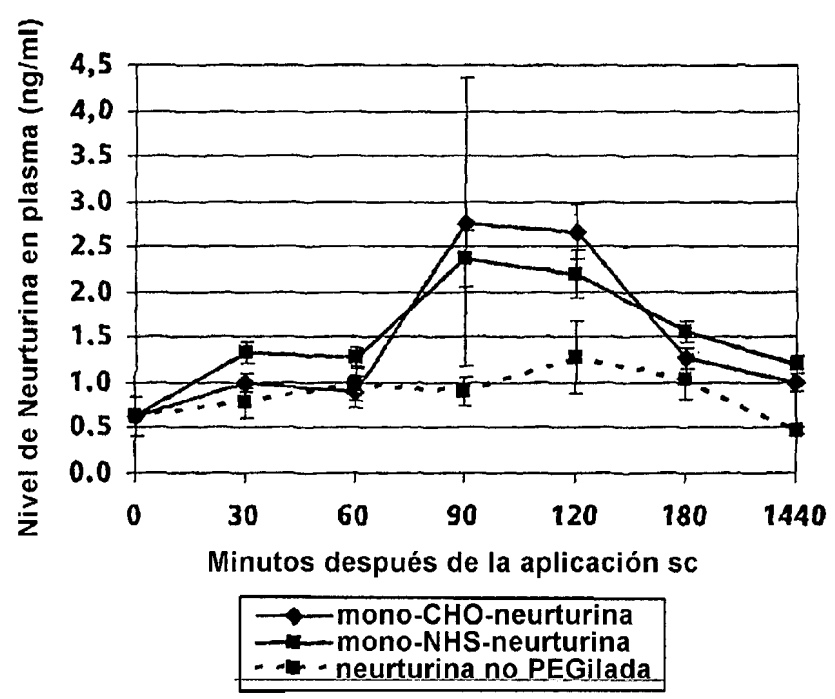


Figura 3

MQRWKAAALA	SVLCSSVLSI	WMCREGLLS	HRIGPALVPL	HRIPRTLDAR
IARLAQYRAL	LQGAPDAMEL	RELTPWAGRP	PGPRRRRAGPR	RRRARARLGA
RPCGLRELEV	RVSELGLGYA	SDETVLFRYC	AGACEAAARV	YDLGLRRLRQ
RRRLRRERVR	AQPCCRPTAY	EDEVSFDAH	SRYHTVHEL	ARECACV

6/10

Figura 4A

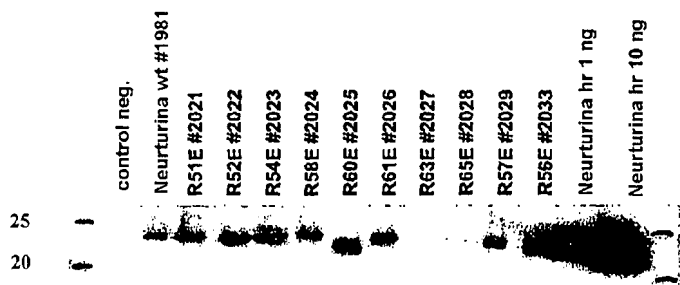


Figura 4B

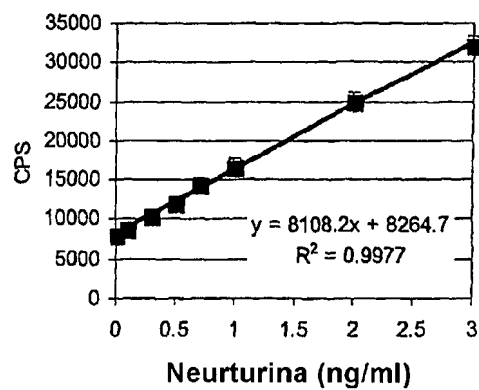


Figura 5A

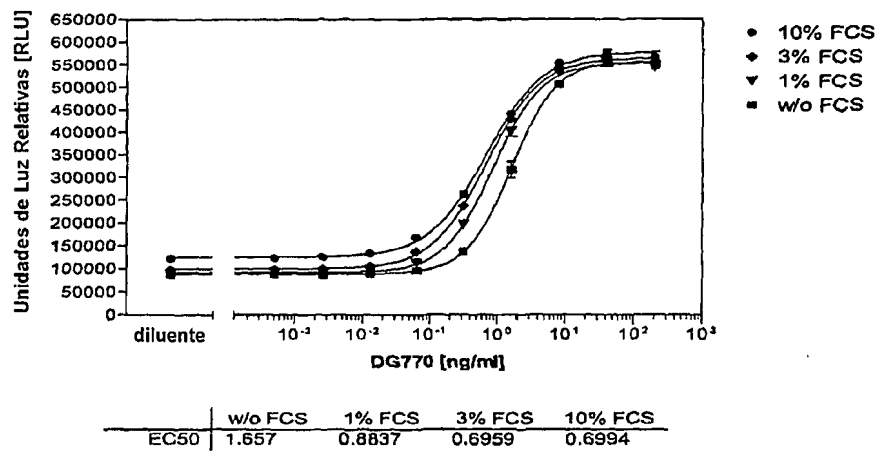


Figura 5B

posición del aminoácido mutante (Neurturina madura humana)	Concentración de Neurturina [ng/ml] por ELISA de Neurturina	CE50[ng/ml] de la actividad de Neurturina por ensayo del gen reportero de tirosina hidroxilasa celular
control	n.d.	n.d.
wt	1500	0.71
R51E	1600	0.58
R52E	1500	0.32
R54E	1700	0.41
R56E	1600	0.48
R57E	1300	0.58
R58E	1200	0.89
R60E	1600	0.47
R61E	1600	0.48
R63E	n.d.	n.d.
R65E	1500	0.37
wt (E.coli)	1500	2.20

Figura 6

<i>Homo sapiens</i> (NP_004549)	DLGLRRLRGRRRLRRERVRAQPC
<i>Macaca mulatta</i> (XP_001085705.1)	DLGLRRLRGRRRLRRERVRAQPC
<i>Bos taurus</i> (XP_603915.2)	DLGLRRLRGRRRVRRERVRAQPC
<i>Canis familiaris</i> (XP_854570)	DLGLRRLRGRRRVRRERVRAQPC
<i>Mus musculus</i> (NP_032764.1)	DLGLRRLRGRRRVRRERARAHP
<i>Rattus norvegicus</i> (NP_445851.1)	DLGLRRLRGRRRVRRERARAHP
<i>Ornithorhynchus anatinus</i> (XP_001509015.1)	DLGLRRLRGRRRVRRERARAHP
<i>Monodelphis domestica</i> (XP_001369475.1)	DLGLRRLRGRRRVRRERARAHP
<i>Gallus gallus</i> (NP_001074973.1)	DLGLRRLRGRRRVRRERARAHP

Figura 7

[illegible]

Figura 8A

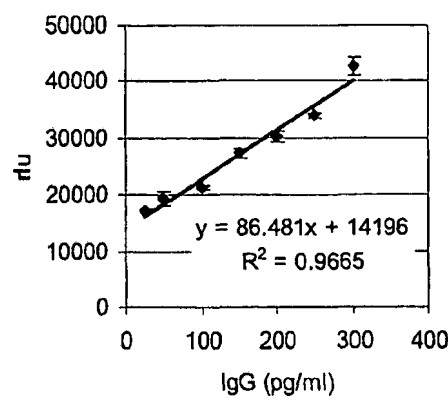


Figura 8B

