

CASTELLANOS & Co. LTDA

ABOGADOS
Calle 94 A No. 7 A - 09
Bogotá, D.C., COLOMBIA

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 13-286712- -00007-0000

Fecha: 2015-06-16 15:29:36
Tra 11 PATENTE IYII
Act. 523 RESPUESTA

Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Eve 378 FASENACIONALI
Folios 12

rcf

Señor

Director de la Dirección de Nuevas Creaciones

Superintendencia de Industria y Comercio

Ministerio de Comercio, Desarrollo Industria y Turismo

E. S. D.

Re.: Expediente No. **13 286712**

Solicitud de patente en Fase Nacional PCT, para:

“MÉTODOS PARA TRATAR O PREVENIR TRASTORNOS RELACIONADOS CON EL COLESTEROL”

Solicitante: **AMGEN INC.**

RESPUESTA A EXAMEN DE FONDO

Yo, **MARGARITA CASTELLANOS ABONDANO**, mayor de edad, identificada y domiciliada como aparece al pie de mi firma, obrando en mi calidad de apoderada de la sociedad solicitante del asunto citado en la referencia, en atención a su oficio No. **2613** notificado el **17 de marzo de 2015**, atentamente me permito dar respuesta al mismo de la siguiente manera:

1. Modificación a las Reivindicaciones

De acuerdo con lo establecido en el Artículo 34 de la Decisión 486 y en vista de las observaciones realizadas por el examinador, se presenta en esta oportunidad un nuevo pliego reivindicatorio conformado por 25 reivindicaciones, en donde se han realizado las siguientes modificaciones:

- Siguiendo las amables recomendaciones del examinador, en este nuevo pliego reivindicatorio no se incluyen las antiguas reivindicaciones 39 a 70.
- En las nuevas reivindicaciones no se incluye referencia a términos imprecisos y/o poco claros.

CASTELLANOS & Co. LTDA

ABOGADOS
Calle 94 A No. 7 A - 09
Bogotá, D.C., COLOMBIA

- Con el fin de dar mayor claridad y que reivindicaciones fueran más concisas, se modificaron las reivindicaciones para definir las a través de las características esenciales del anticuerpo seleccionado, es decir, el anticuerpo se define por su estructura completa.

Por lo anterior, es posible determinar que el pliego reivindicatorio es claro y conciso, cumpliendo así con los requerimientos del Artículo 30 de la Decisión 486.

Se solicita atentamente tener en cuenta este nuevo pliego reivindicatorio para el análisis de patentabilidad, toda vez que no implica una ampliación de la materia inicialmente solicitada y además permite superar las objeciones comunicadas por el examinador.

2. Unidad de Invención

Para superar dicha objeción, el pliego reivindicatorio se limitó a formulaciones dirigidas al anticuerpo 21B12, el cual encuentra pleno soporte en la descripción de la presente solicitud y está dirigido a un único concepto común inventivo.

Teniendo en cuenta lo anterior, es posible establecer que el nuevo pliego reivindicatorio cumple con el requisito de unidad de invención.

3. Presentación de solicitudes divisionales

Siguiendo las amables recomendaciones del examinador y en virtud de lo establecido por el artículo 36 de la Decisión 486, no sólo se ha restringido la presente solicitud al anticuerpo 21B12, sino que también se presenta una solicitud divisional que busca proteger materia divulgada en la descripción de la presente solicitud.

Se solicita atentamente, tener en cuenta esta solicitud divisional, toda vez que no implica una ampliación de la materia inicialmente divulgada.

4. Análisis de patentabilidad

Para la evaluación de la patentabilidad de la invención se citó el documento D1: WO 2009028938, así como el documento D2: CLELAND J et al., 2001. Journal of pharmaceutical

sciences. Vol 90, No. 3, pág. 310 – 321.

4.1 Nivel Inventivo

En vista de las modificaciones introducidas al pliego reivindicatorio, es posible establecer que la materia reivindicada es inventiva sobre el estado de la técnica. Particularmente, en relación a las reivindicaciones 1, 37 y 39 (actuales reivindicaciones modificadas 1, 24 y 25), las cuales fueron objetadas por carencia de nivel inventivo. En este respecto, se puede resaltar lo siguiente:

El documento D1 (WO 2009028938) hace referencia a anticuerpos que se unen a PCSK9 y enuncia numerosos componentes que podrían ser incluidos en una formulación. Sin embargo, D1 no ejemplifica una formulación específica y más aún la formulación estable que se reivindica en la presente solicitud. Particularmente, D1 divulga de forma general componentes que podrían ser incluidos en una formulación, los que cubren numerosas posibilidades para producir una formulación. El documento D1 no enseña ni sugiere como una persona normalmente versada en la materia elegiría específicamente las cantidades del anticuerpo monoclonal, del tampón, del surfactante y del estabilizador para obtener la formulación que se define en la actual reivindicación 1.

En consecuencia, una persona normalmente versada en la materia no obtendría a partir de D1 la materia reivindicada en la presente solicitud.

Por otra parte, aun así, si una persona normalmente versada en la materia intentara producir una formulación basándose en D1, no es seguro que pueda obtener una formulación estable y efectiva, ya que las formulaciones pueden afectar el estado físico, la estabilidad, la tasa de liberación in vivo y la tasa de depuración in vivo de los anticuerpos de la presente solicitud. Dicha formulación estable ha sido lograda por la presente invención, como se demuestra en los ejemplos 31 y 32 de la descripción (ver páginas 191 a 199). Estos resultados indican que la formulación guardada a 4°C por al menos 6 meses es estable.

Por su parte, el documento D2 igualmente no ejemplifica la formulación estable reivindicada en la presente solicitud. De hecho, al igual que D1, el documento D2 no enseña ni sugiere a una persona normalmente versada en la materia las cantidades específicas del anticuerpo monoclonal, del tampón, del surfactante y del estabilizador como se definen en la actual

CASTELLANOS & Co. LTDA

ABOGADOS
Calle 94 A No. 7 A - 09
Bogotá, D.C., COLOMBIA

reivindicación 1. En consecuencia, una persona normalmente versada en la materia no se vería motivado a obtener la formulación estable y efectiva reivindicada en la presente solicitud.

Como resultado, la selección de componentes específicos en una cantidad específica combinados en una formulación conlleva una actividad inventiva y el efecto resultante no es sugerido por D1 o D2.

En conclusión, la presente invención provee un efecto inesperado sobre el arte previo y por lo tanto, tiene nivel inventivo.

De esta forma, se puede concluir que el actual pliego reivindicatorio es claro, presenta unidad de invención y posee nivel inventivo en relación al arte previo.

5. Anexos

- Nuevo pliego reivindicatorio conformado por veinticinco (25) reivindicaciones.
- Copia de comprobante de radicación de la solicitud divisional.

Señor Director,


Margarita Castellanos Abondano
C.C. No. **39.779.654** de Bogotá
T.P.A. No. **70.819** del C.S.J.
Calle 94 A No. 7 A-09 – Bogotá, D.C.
Teléfono: 756 0770

Bogotá, D.C.
MCA

16 JUN. 2015

P3139
RESPUESTA EXAMEN DE FONDO

REIVINDICACIONES MODIFICADAS CON LA

RESPUESTA AL EXAMEN DE FONDO

OFICIO 2613

1. Una formulación estable caracterizada porque comprende:

- a) un anticuerpo monoclonal que se une específicamente a PCSK9, en donde PCSK9 comprende los aminoácidos de SEQ ID NO: 1, donde el anticuerpo monoclonal comprende una región determinante complementaria (CDR) de cadena ligera CDRL1 presente en la secuencia SEQ ID NO: 23, CDRL2 presente en la secuencia SEQ ID NO: 23, y CDRL3 presente en la secuencia SEQ ID NO: 23, y una región determinante complementaria (CDR) de cadena pesada CDRH1 presente en la secuencia SEQ ID NO: 49, CDRH2 presente en la secuencia SEQ ID NO: 49, y CDRH3 presente en la secuencia SEQ ID NO: 49 en una cantidad de entre 40 mg/ml y 300 mg/ml;
- b) un tampón en una cantidad de entre 0,05 mM y 40 mM;
- c) un surfactante en una cantidad que es entre el 0,004 % p/v y el 20 % p/v; y
- d) al menos un estabilizador en una cantidad de entre el 0,5 % p/v y el 10 % p/v, en donde la formulación estable tiene un pH de entre 4,0 y 6,0.

2. La formulación estable de la reivindicación 1, caracterizada porque cada CDR está definido de acuerdo con la definición de Kabat, la definición de Chothia, la combinación de las definiciones de Kabat y Chothia, la definición de AbM, o la definición de contacto de CDR.

3. La formulación estable de la reivindicación 1, caracterizada porque el anticuerpo monoclonal comprende una región variable de cadena ligera que comprende

una secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 23 y una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 49.

4. La formulación estable de las reivindicaciones 1-3, caracterizada porque el anticuerpo monoclonal además comprende:

- a) la secuencia constante de cadena ligera de SEQ ID NO: 156;
- b) la secuencia constante de cadena ligera de SEQ ID NO: 157;
- c) la secuencia constante de cadena pesada de SEQ ID NO: 154;
- d) la secuencia constante de cadena pesada de SEQ ID NO: 155;
- e) la secuencia constante de cadena ligera de SEQ ID NO: 156 y la secuencia constante de cadena pesada de SEQ ID NO: 154,
- f) la secuencia constante de cadena ligera de SEQ ID NO: 157 y la secuencia constante de cadena pesada de SEQ ID NO: 154;
- g) la secuencia constante de cadena ligera de SEQ ID NO: 156 y la secuencia constante de cadena pesada de SEQ ID NO: 155; o
- h) la secuencia constante de cadena ligera de SEQ ID NO: 157 y la secuencia constante de cadena pesada de SEQ ID NO: 155.

5. La formulación estable de la reivindicación 1, caracterizada porque el tampón se selecciona del grupo que consiste en glutamato, fosfato, salina con tampón de fosfato, acetato sódico, citrato de sodio y tampón Tris.

6. La formulación estable de la reivindicación 5, caracterizada porque dicho tampón es acetato de sodio.

7. La formulación estable de la reivindicación 6, caracterizada porque el tampón

está presente en una cantidad de 10-20 mM.

8. La formulación estable de la reivindicación 7, caracterizada porque dicho surfactante es polisorbato 80 o polisorbato 20.

9. La formulación estable de la reivindicación 8, caracterizada porque dicho surfactante está presente en una cantidad de entre aproximadamente el 0,004 % p/v y aproximadamente el 0,01 % p/v.

10. La formulación estable de la reivindicación 9, caracterizada porque dicho estabilizador se selecciona del grupo que consiste en un polihidroxi hidrocarburo, un disacárido, un poliol, prolina, arginina, lisina, metionina, taurina y alcohol bencílico.

11. La formulación estable de la reivindicación 10, caracterizada porque dicho estabilizador es un polihidroxi hidrocarburo seleccionado del grupo que consiste en sorbitol, manitol y glicerol.

12. La formulación estable de la reivindicación 10, caracterizada porque dicho estabilizador es un disacárido seleccionado del grupo que consiste en sucrosa, maltosa, lactosa, fructosa y trehalosa.

13. La formulación estable de la reivindicación 12, caracterizada porque dicho estabilizador es sucrosa.

14. La formulación estable de la reivindicación 13, caracterizada porque el estabilizador está presente en una cantidad de aproximadamente el 9 % p/v.

15. La formulación estable de la reivindicación 10, caracterizada porque el estabilizador es prolina.

16. La formulación estable de la reivindicación 15, caracterizada porque la prolina está presente en una cantidad de entre aproximadamente el 2 % y el 3 % p/v.

17. La formulación estable de la reivindicación 14, caracterizada porque la formulación tiene un pH de entre aproximadamente 5,0 y aproximadamente 5,5.

18. La formulación estable de la reivindicación 16, caracterizada porque la formulación tiene un pH de entre aproximadamente 5,0 y aproximadamente 5,5.

19. La formulación estable de la reivindicación 17, caracterizada porque el anticuerpo monoclonal comprende una región variable de cadena ligera que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 23 y una región variable de cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 49.

20. La formulación estable de la reivindicación 17, caracterizada porque la cadena pesada comprende: un CDR1 que comprende SEQ ID NO: 308 o SEQ ID NO: 368, un CDR2 que comprende SEQ ID NO: 175, y un CDR3 que comprende SEQ ID NO: 180, y la cadena ligera comprende: un CDR1 que comprende SEQ ID NO: 158, un CDR2 que comprende SEQ ID NO: 162, y un CDR3 que comprende SEQ ID NO: 395.

21. La formulación estable de la reivindicación 18, caracterizada porque el anticuerpo monoclonal comprende una región variable de cadena ligera que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 23 y una región variable de cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 49.

22. La formulación estable de la reivindicación 18, caracterizada porque la cadena pesada comprende: un CDR1 que comprende SEQ ID NO: 308 o SEQ ID NO: 368, un CDR2 que comprende SEQ ID NO: 175, y un CDR3 que comprende SEQ ID NO: 180, y la cadena ligera comprende: un CDR1 que comprende SEQ ID NO: 158, un CDR2 que

comprende SEQ ID NO: 162, y un CDR3 que comprende SEQ ID NO: 395.

23. La formulación estable de acuerdo con la reivindicación 21 o 22, caracterizada porque el anticuerpo monoclonal esta entre 120 mg/ml a 140 mg/ml.

24. Una formulación estable caracterizada porque comprende:

(a) un anticuerpo monoclonal en una cantidad de entre 70 mg/ml y 200 mg/ml, dicho anticuerpo monoclonal comprende:

i) una región determinante complementaria (CDR) de cadena ligera CDRL1 presente en la secuencia SEQ ID NO: 23, CDRL2 presente en la secuencia SEQ ID NO: 23, y CDRL3 presente en la secuencia SEQ ID NO: 23, y una región determinante complementaria (CDR) de cadena pesada CDRH1 presente en la secuencia SEQ ID NO: 49, CDRH2 presente en la secuencia SEQ ID NO: 49, y CDRH3 presente en la secuencia SEQ ID NO: 49; o

ii) una región variable de cadena ligera que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 23 y una región variable de cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 49;

(b) 10 mM de acetato de sodio;

(c) 9,0 % p/v de sucrosa;

(d) entre el 0,004 % y el 0,01 % p/v de polisorbato 20 o polisorbato 80 y

(e) un pH de aproximadamente 5,2.

25. Una formulación estable caracterizada porque comprende:

(a) un anticuerpo monoclonal en una cantidad de entre 70 mg/ml y 200 mg/ml, dicho anticuerpo monoclonal comprende:

i) una región determinante complementaria (CDR) de cadena ligera CDRL1 presente en la secuencia SEQ ID NO: 23, CDRL2 presente en la secuencia SEQ ID NO: 23, y CDRL3 presente en la secuencia SEQ ID NO: 23, y una región

determinante complementaria (CDR) de cadena pesada CDRH1 presente en la secuencia SEQ ID NO: 49, CDRH2 presente en la secuencia SEQ ID NO: 49, y CDRH3 presente en la secuencia SEQ ID NO: 49; o

ii) una región variable de cadena ligera que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 23 y una región variable de cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 49;

(b) 10 mM de acetato de sodio;

(c) entre 2,0% y 3,0% p/v de prolina;

(d) 0,01 % p/v de polisorbato 20 o polisorbato 80 y

(e) un pH de 5,0.

COPY

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO7



No. 13-286712-00006-0000

Fecha: 2015-06-16 15:25:51 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve 378 FASENACIONALI
Act. 851 DIVISIONAL Folios 230



No. 15-137634-00000-0000

Fecha: 2015-06-16 15:25:51 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve 378 FASENACIONALI
Act. 411 PRESENTACION Folios 230

DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES
CONVERSION, DIVISION Y FUSION DE SOLICITUDES

1. Identificación del Trámite

- ☐ Conversión ☒ División ☐ Fusión
- ☒ 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 ☒

AMGEN, INC.

Nombre o Denominación / Nombre social

Nombre del representante legal

Tipo de empresa Micro ☐ Pequeña ☐ Mediana ☐ Otra ☐

Documento de identificación: ☐ C.C. ☐ C.E. ☐ NIT ☐ Otro Número

Nacionalidad/País de constitución	Dirección del titular	Ciudad
ESTADOS UNIDOS DE AMERICA	One Amgen Center Drive	Thousand Oaks, California 91320
Dirección electrónica	No. Fax	Número telefónico

☐ 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 representante o apoderado

MARGARITA CASTELLANOS ABONDANO 39.779.654 de Bogotá 70.819 de C.S.J.
Apellidos y Nombre Documento de Identificación T.P. No.

Dirección del representante			Ciudad
Calle 94 A No. 7 A - 09			Bogotá
Dirección electrónica		No. Fax	Número telefónico
info@castellanosyco.co		7 550158	7 560770

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 general

4. Datos del trámite

CONVERSION

Expediente	
De:	
A:	

DIVISION

Expediente	13.286.712
No.de Divisional	UNO (1)

FUSION

Expediente	
De:	
A:	

5. Comprobante de Pago No.

15-0067756
15-0067757

Fecha

Junio 16 - 2015
Junio 16 - 2015

6. Anexos

- ☒ Comprobantes de pago de las tasas
- ☒ Poder, si fuere el caso con el que se acredita la representación
- ☐ Número de documento que ordena la comisión o fusión o división
- ☐ Documento que contiene la conversión, división o fusión de la solicitud
- ☒ Texto de la descripción, reivindicaciones y resumen

7. Firma

MARGARITA CASTELLANOS ABONDANO
Nombre y Apellidos

Margarita Castellanos Abondano
Firma

39.779.654 de Bogotá
C.C.

70.819 C.S.J.
T.P.

P4100 - SOLICITUD DIVISIONAL DE LA P3139

16 JUN. 2015