

CASTELLANOS & Co. LTDA

ABOGADOS

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

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 15-024738- -00002-0000

Fecha: 2015-10-21 15:07:24 Dep: 2020 DIR.NUEVASCR
Tra: 11 PATENTEIYII Eje: 378 FASENACIONALI
Act: 444 RESPUESTAREQULE Folios: 9

Handwritten signature

Señor

Director de la Dirección de Nuevas Creaciones

Superintendencia de Industria y Comercio

Ministerio de Comercio, Industria y Turismo

E. S. D.

Re.: Expediente No. **15 024738**

Solicitud de Patente PCT entrada en Fase Nacional, para:

“UNA COMPOSICIÓN ESTABLE DE CUERPOS PEPTÍDICOS TERAPÉUTICOS LIOFILIZADOS QUE COMPRENDE UNA SOLUCIÓN AMORTIGUADORA, UN AGENTE DE CARGA, UN AGENTE ESTABILIZADOR Y UN TENSIOACTIVO”

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. **8981** notificado el **04 de agosto de 2015**, atentamente me permito dar respuesta al mismo de la siguiente manera:

1. Título

En este sentido, se solicita atentamente tener en cuenta que el título de la presente solicitud divisional como fue indicado en el formulario de división no es general: “COMPOSICION DE PEPTICUERPOS TERAPEUTICOS QUE COMPRENDE UN PEPTICUERPO TERAPEUTICO DE SEQ ID NO: 1698”. Consecuentemente, esta objeción no es aplicable.

Sin embargo, considerando las modificaciones que se introducen en esta oportunidad, se modifica el título como sigue:

“UNA COMPOSICIÓN ESTABLE DE CUERPOS PEPTÍDICOS TERAPÉUTICOS LIOFILIZADOS QUE COMPRENDE UNA SOLUCIÓN AMORTIGUADORA, UN AGENTE DE CARGA, UN AGENTE ESTABILIZADOR Y UN TENSIOACTIVO”

Este título refleja claramente el objeto reivindicado.

2. Modificación y Claridad de 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 14 reivindicaciones, en donde se han realizado las siguientes modificaciones:

- Se presenta una nueva reivindicación 1 que recita una composición estable de cuerpos peptídicos terapéuticos liofilizados que comprende una solución amortiguadora, un agente de carga, un agente estabilizador y un tensioactivo.
- En vista de lo anterior, las nuevas reivindicaciones 2 a 14 están dirigidas a modalidades preferidas de la nueva reivindicación 1.

Vale mencionar que estas nuevas reivindicaciones se encuentran debidamente soportadas en la descripción y que no implican una ampliación de la materia inicialmente solicitada.

- ✓ El examinador objetó la reivindicación 1 porque el uso de los términos "pepticuerpo terapéutico", "regulador", "agente de carga", "un agente estabilizante", "surfactante", corresponde a grupos funcionales de moléculas que desempeñan una actividad en una formulación.

Por favor tener en cuenta las nuevas reivindicaciones definen los términos "cuerpo peptídico terapéutico", "agente de carga" y "agente estabilizador". El término "regulador" no está presente en las nuevas reivindicaciones.

Por su parte, el término "tensioactivo" es conocido en el arte y resulta lo suficientemente claro para una persona del oficio normalmente versada en la materia (ver por ejemplo las definiciones en The American Heritage Medical Dictionary, Mosby's Medical Dictionary, Farlex Partner Medical Dictionary y similares). El término "tensioactivo" se aclara adicionalmente por la descripción de Soporte de la memoria descriptiva: párrafos [0027], [0040], [0084], y [0107]-[0112] de la solicitud PCT. Ver especialmente el párrafo [0084], que describe el propósito y los usos del tensioactivo, y los párrafos [0107] a [0112], que proveen una descripción exhaustiva de los tensioactivo.

Por consiguiente, la objeción formulada por el examinador se ve superada.

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.

3. Nivel inventivo

Para la evaluación de este requerimiento el examinador citó los documentos D1: US 2003/0195156 y D2: US 6171586.

El examinador afirma que una persona del oficio normalmente versada en la materia, incluiría un buffer de histidina o glutamato en cantidades del 10mM del documento D2 en las composiciones divulgadas en el documento D1 para llegar así al objeto de la reivindicación 1 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

Tal como se indicó arriba, se ha modificado el pliego reivindicatorio el cual incluye una nueva reivindicación 1 como se recita a continuación:

1. Una composición estable de cuerpos peptídicos terapéuticos liofilizados que comprende una solución amortiguadora, un agente de carga, un agente estabilizador y un tensioactivo;

donde dicha solución amortiguadora es histidina a una concentración de 10 mM, y donde el pH se encuentra en un rango de entre 3,0 y 8,0;

donde dicho agente de carga es manitol a una concentración de entre 0% y 4,5 peso/volumen;

donde dicho agente estabilizador es sacarosa a una concentración de entre 0,1% y 20% peso/volumen;

donde dicho tensioactivo se encuentra en una concentración de entre 0,004% y 0,4% peso/volumen, y

donde dicho cuerpo peptídico terapéutico comprende una estructura que se indica en la Fórmula I,

Fórmula I: $[(X^1)_a-F^1-(X^2)_b]-(L^1)_c-WSP_d$

donde:

F^1 es un dominio F_c ;

X^1 se selecciona de

$P^1-(L^2)_e-$

$P^2-(L^3)_f-P^1-(L^2)_e-$

$P^3-(L^4)_g-P^2-(L^3)_f-P^1-(L^2)_e-$ y

$P^4-(L^5)_h-P^3-(L^4)_g-P^2-(L^3)_f-P^1-(L^2)_e-$

X^2 se selecciona de:

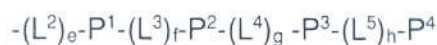
$-(L^2)_e-P^1,$

$-(L^2)_e-P^1-(L^3)_f-P^2,$

$-(L^2)_e-P^1-(L^3)_f-P^2-(L^4)_g-P^3,$ y

CASTELLANOS & Co. LTDA

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



donde P1, P2, P3 y P4 se selecciona cada uno en forma independiente de las
SEQ ID NO.: 459, 460, 461, 462, 463, 464, 465, 466, 467, 468, 469, 470, 471, 472, 473,
474, 475, 476, 477, 478, 479, 480, 481, 482, 483, 484, 485, 486, 487, 488, 489, 490,
491, 492, 493, 494, 495, 496, 497, 498, 499, 500, 501, 501, 503, 504, 505, 506, 507,
508, 509, 510, 511;

L¹, L², L³, L⁴ y L⁵ son, cada uno en forma independiente, enlazadores;

a, b, c, e, f, g, y h son, cada uno en forma independiente, 0 o 1,

siempre que uno o los dos de a y b sea 1;

d es 0; y

WSP es un polímero hidrosoluble, cuya unión se efectúa en cualquier fracción reactiva
de F¹;

y donde dicho cuerpo peptídico se expresa en *E. coli*.

Ahora bien, en vista del nuevo objeto reivindicado, una persona del oficio normalmente versada
en la materia puede determinar que la presente solicitud no resulta obvia a la luz de las
enseñanzas de los documentos D1 y D2.

En particular y con respecto al documento D1, se desea poner de presente que las
reivindicaciones modificadas están limitadas a los péptidos de la Tabla 6 y que no se incluyen
péptidos que se unen a Tall-1 tales como SEQ ID NO: 1698. Adicionalmente, las nuevas
reivindicaciones definen 10 mM de histidina, lo cual como señaló el examinador, también
diferencia a la composición reivindicada.

Por su parte, D2 tiene varias diferencias con relación al objeto reivindicado:

- ✓ En primer lugar, D2 se refiere a anticuerpos que son tetrámeros, mientras que la presente
solicitud se refiere a dímeros—un dominio Fc con constructos unidos de péptido-unión
pequeños.
- ✓ Segundo, anticuerpos como los de D2 se producen en células de mamíferos, que llevan
a modificaciones post-traduccionales de los polipéptidos por unión de varios lípidos y
azúcares a los aminoácidos, mientras que los cuerpos peptídicos de la presente solicitud
se producen en *E. coli* (ver la reivindicación 1) y por ende perderían dichas modificaciones
post-traduccionales.
- ✓ Tercero, D2 describe el uso de sustituyentes diferentes a los actualmente reivindicados,
incluyendo solución reguladora de acetato de sodio, trehalosa, alcohol bencílico y cloruro
de sodio.

CASTELLANOS & Co. LTDA

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

Solo mediante reconstrucción retrospectiva, usando la presente solicitud como guía, podría el examinador encontrar la descripción citada en D2. Esto evidenciaría un análisis que no es aceptado por nuestra práctica.

En particular, como bien establece el análisis, el documento D1 no revela la presencia de histidina o glutamato o su efecto sobre el pH. Por otra parte, no revela las proporciones específicas de manitol, sacarosa y polisorbato.

Ahora bien, el documento D2 no puede ser considerado un documento cercano a la presente solicitud. Este documento claramente enseña *"Una formulación farmacéutica acuosa estable que comprende una cantidad terapéuticamente eficaz de un anticuerpo no sometido a liofilización previa"* lo cual es diferente del objeto de la presente solicitud. Adicionalmente, tampoco revela las posibles interacciones que puedan ocurrir entre los componentes y el anticuerpo específico de la presente solicitud, por lo que el efecto de la presente solicitud no resulta obvio.

Por consiguiente, la presente solicitud tiene nivel inventivo sobre el estado de la técnica y la objeción formulada por el examinador se ve superada.

4. Conclusión

Teniendo en cuenta las modificaciones introducidas en esta oportunidad y los argumentos que se presentan, es posible establecer que las reivindicaciones cumplen con los requerimientos de la Decisión 486.

5. Anexos

- Nuevo pliego reivindicatorio conformado por catorce (14) reivindicaciones.
- Recibo por concepto de presentación de cuatro (4) reivindicaciones adicionales a la décima.

Señor Director,



Margarita Castellanos Abondano
C.C. No. **39.779.654** de Bogotá
T.P.A. No. **70.819** del C.S.J.
Calle 94A No. 7A-09 - Bogotá, D.C.
Teléfono: 7560770

REIVINDICACIONES MODIFICADAS EN RESPUESTA A OFICIO DE FONDO NO. 8981

1. Una composición estable de cuerpos peptídicos terapéuticos liofilizados que comprende una solución amortiguadora, un agente de carga, un agente estabilizador y un tensioactivo;

donde dicha solución amortiguadora es histidina a una concentración de 10 mM, y donde el pH se encuentra en un rango de entre 3,0 y 8,0;

donde dicho agente de carga es manitol a una concentración de entre 0% y 4,5 peso/volumen;

donde dicho agente estabilizador es sacarosa a una concentración de entre 0,1% y 20% peso/volumen;

donde dicho tensioactivo se encuentra en una concentración de entre 0,004% y 0,4% peso/volumen, y

donde dicho cuerpo peptídico terapéutico comprende una estructura que se indica en la Fórmula I,

Fórmula I: $[(X^1)_a-F^1-(X^2)_b]-(L^1)_c-WSP_d$

donde:

F^1 es un dominio F_c ;

X^1 se selecciona de

$P^1-(L^2)_c-$

$P^2-(L^3)_f-P^1-(L^2)_c-$

$P^3-(L^4)_g-P^2-(L^3)_f-P^1-(L^2)_c-$ y

$P^4-(L^5)_h-P^3-(L^4)_g-P^2-(L^3)_f-P^1-(L^2)_c-$

X^2 se selecciona de:

$-(L^2)_c-P^1,$

$-(L^2)_c-P^1-(L^3)_f-P^2,$

$-(L^2)_c-P^1-(L^3)_f-P^2-(L^4)_g-P^3,$ y

$-(L^2)_c-P^1-(L^3)_f-P^2-(L^4)_g-P^3-(L^5)_h-P^4$

donde P_1 , P_2 , P_3 y P_4 se selecciona cada uno en forma independiente de las
SEQ ID NO.: 459, 460, 461, 462, 463, 464, 465, 466, 467, 468, 469, 470, 471, 472,

473, 474, 475, 476, 477, 478, 479, 480, 481, 482, 483, 484, 485, 486, 487, 488, 489, 490, 491, 492, 493, 494, 495, 496, 497, 498, 499, 500, 501, 501, 503, 504, 505, 506, 507, 508, 509, 510, 511;

L^1 , L^2 , L^3 , L^4 y L^5 son, cada uno en forma independiente, enlazadores;

a, b, c, e, f, g, y h son, cada uno en forma independiente, 0 o 1,

siempre que uno o los dos de a y b sea 1;

d es 0; y

WSP es un polímero hidrosoluble, cuya unión se efectúa en cualquier fracción reactiva de F^1 ;

y donde dicho cuerpo peptídico se expresa en *E. coli*.

2. La composición de la reivindicación 1, donde dicho cuerpo peptídico terapéutico comprende una estructura que se indica en la Fórmula II

Fórmula II: $[X^1-F^1]-(L^1)_c-WSP_d$

donde el dominio F_c está unido en el extremo C terminal de X^1 .

3. La composición de la reivindicación 1, donde dicho cuerpo peptídico terapéutico comprende una estructura que se indica en la Fórmula III

Fórmula III: $[F^1-X^2]-(L^1)_c-WSP_d$

donde el dominio F_c está unido en el extremo N terminal de X^2 .

4. La composición de la reivindicación 1, donde dicho cuerpo peptídico terapéutico comprende una estructura que se indica en la Fórmula V

Fórmula V: $[F^1-(L^1)_e-P^1-(L^2)_f-P^2]-(L^1)_c-WSP_d$

donde el dominio F_c está unido en el extremo N terminal de $-L^1-P^1-L^2-P^2$.

5. La composición de la reivindicación 4, donde dicho cuerpo peptídico terapéutico es un multímero.

6. La composición de la reivindicación 5, donde dicho cuerpo peptídico terapéutico es un dímero.

7. La composición de la reivindicación 1, donde P^1 , P^2 , P^3 y/o P^4 tienen la misma secuencia de aminoácidos.

8. La composición de la reivindicación 5, donde el dominio F_c se indica en la SEQ ID NO: 1.

9. La composición de la reivindicación 1, donde dicho tensioactivo se selecciona del grupo conformado por lauril-sulfato de sodio, dioctil-sulfosuccinato de

sodio, dioctil-sulfonato de sodio, ácido quenodeoxicólico, sal sódica de N-lauroilsarcosina, dodecil sulfato de litio, sal sódica del ácido 1-octanosulfónico, hidrato de colato de sodio, deoxicolato de sodio, sal sódica del ácido glicodeoxicólico, cloruro de banzalconio o cloruro de bencetonio, cloruro de cetilpiridio monohidrato, bromuro de hexadeciltrimetilamonio, CHAPS, CHAPSO, SB3-10, SB3-12, digitonina, Tritón X-100, Tritón X-114, lauromacrogol 400, polioxil 40 estearato, aceite de ricino hidrogenado de polioxietileno 10, 40, 50 y 60, glicerol monoestearato, polisorbato 20, 40, 60, 65 y 80, lecitina de soya, DOPC, DMPG, DMPC y DOPG; éster de ácidos grasos de sacarosa, metil celulosa y carboximetil celulosa.

10. La composición de la reivindicación 9, donde dicho tensioactivo es polisorbato 20.
11. La composición de la reivindicación 1, donde la concentración de cuerpo peptídico terapéutico se encuentra entre 0,25 mg/ml y 250 mg/ml.
12. La composición de la reivindicación 6, donde la concentración de cuerpo peptídico terapéutico se encuentra entre 0,25 mg/ml y 250 mg/ml.
13. La composición de la reivindicación 1, donde:
 - el pH es 5;
 - dicho agente de carga es 4% en peso/volumen de manitol;
 - dicho agente estabilizador es 2% en peso/volumen de sacarosa; y
 - dicho tensioactivo es 0,004% en peso/volumen de polisorbato-20.
14. La composición de la reivindicación 11, donde la concentración de cuerpo peptídico terapéutico es de 0,5 mg/ml.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800.176.089-2

- / -



RECIBO DE CAJA

No. 15 - 115127

Bogotá D.C., Octubre 21 de 2015 - 14:52:49

RECIBIDO DE : CASTELLANOS Y Y CO

NI 800.174.641

*** Soporte del Pago ***

TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR. PAGO
CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	746336124	20/10/2015	1.013.000.00

*** Conceptos Pagados ***

CANT. RENTISTICO	CONCEPTO	Vr.UNDITARIO	Vr.CONCEPTO
4 50005-01-01 SOLICITUDES	1607 REIVINDICACION PATENTE UNITARIA ADICIONAL A LAS 10 INIC	32.000.00	128.000.00
			\$128.000.00

SON: **CIENTO VEINTIOCHO MIL PESOS MONEDA CORRIENTE***

Responsable: _____

Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 15-024738- -00002-0000

Fecha 2015-10-21 15:07:24 Dep 2020 DIR NUEVASCR
Tra 11 PATENTEIYII Lve 378 FASENACIONALI
Act 444 RESPUESTAREQUOL Folios 9

Sede Centro: Carrera 13 No. 27 - 00 Pisos 3,4,5 y 10 Bogotá, D.C. - Colombia

Web: www.sic.gov.co e-mail: info@sic.gov.co Conmutador: (571) 5870000 Fax: (571) 5870284 Línea: 018000-910165 Call Center: (571) 6513240

, Octubre 21 de 2015 - 14:52:53