

REIVINDICACIONES

1. Un polipéptido de fusión que comprende un primer y un segundo dominio, en el que el primer dominio comprende un anticuerpo o porción de unión a antígeno del mismo que se une a un antígeno asociado a la superficie celular y el segundo dominio comprende un interferón α 2b (IFN α 2b) aglicosilado relativo a SEQ ID NO: 1, una secuencia de aminoácidos modificada por las mutación(es) atenuante(s) seleccionadas del grupo que consiste de L15A, R22A, R23A, S25A, L26A, F27A, L30A, L30V, K31A, D32A, R33A, R33K, R33Q, H34A, Q40A, D114R, L117A, R120A, R120E, R125A, R125E, K131A, E132A, K133A, K134A, M148A, R149A, S152A, L153A, N156A, (L30A, H57Y, E58N y Q61S), (M148A, H57Y, E58N y Q61S), (L153A, H57Y, E58N y Q61S), (R144A, H57Y, E58N y Q61S), (N65A, L80A, Y85A y Y89A) (N65A, L80A, Y85A, Y89A y D114A), (N65A, L80A, Y85A, Y89A y L117A), (N65A, L80A, Y85A, Y89A y R120A), (Y85A, Y89A y D114A), (D114A y R120A), (L117A y R120A), (L117A, R120A y K121A), (R120A y K121A), (R120E y K121E), sustitución de R en la posición 144 por A, D, E, G, H, I, K, L, N, Q, S, T, V o Y, sustitución de A en la posición 145 por D, E, G, H, I, K, L, M, N, Q, S, T, V o Y y, delección de los residuos L161 a E165.

2. El polipéptido de fusión según la reivindicación 1, en el que el residuo en la posición 106 del IFN α 2b aglicosilado se selecciona del grupo que consiste de A, C, D, E, F, G, H, I, K, L, M, N, P, Q, R, S, V, W e Y.

3. El polipéptido de fusión según la reivindicación 1 o 2, en el que el residuo en la posición 106 del IFN α 2b aglicosilado es A.

4. Un polipéptido de fusión que comprende un primer y un segundo dominio, en el que el primer dominio comprende un anticuerpo o porción de unión a antígeno del mismo que se une a un antígeno asociado a la superficie celular y el segundo dominio comprende un interferón α 2b (IFN α 2b) aglicosilado que comprende, relativo a SEQ ID NO: 2, una secuencia de aminoácidos modificada por mutación(es) atenuante(s) seleccionadas del grupo que consiste de L15A, R22A, R23A, S25A, L26A, F27A, L30A, L30V, K31A, D32A, R33A, R33K, R33Q, H34A, Q40A, D113R, L116A, R119A, R119E, R124A, R124E, K130A, E131A, K132A, K133A, M147A, R148A, S149A, L152A, N155A, (L30A, H57Y, E58N y Q61S), (M147A, H57Y, E58N y Q61S), (L152A, H57Y, E58N y Q61S), (R143A, H57Y, E58N y Q61S), (N65A, L80A, Y85A y Y89A,) (N65A, L80A, Y85A, Y89A y D113A), (N65A, L80A, Y85A, Y89A y

L116A), (N65A, L80A, Y85A, Y89A y R1190A), (Y85A, Y89A y D113A), (D113A y R119A), (L116A y R119A), (L116A, R119A y K120A), (R119A y K120A), (R119E y K120E), sustitución de R en la posición 143 por A, D, E, G, H, I, K, L, N, Q, S, T, V o Y, sustitución de A en la posición 144 por D, E, G, H, I, K, L, M, N, Q, S, T, V o Y, y delección de los residuos L160 a E164.

5. El polipéptido de fusión según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, en el que la secuencia del IFN α 2b aglicosilado se selecciona del grupo que consiste de SEQ ID NO: 3 a 30 y SEQ ID NO: 32 a 47.

6. El polipéptido de fusión según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, en el que el antígeno asociado a la superficie celular se selecciona del grupo que consiste de CD38, CD138, ligando-RANK, HM1.24, CD56, CS1, CD20, CD74, IL-6R, Blys (BAFF), BCMA, HLA-SR, HLA-DR, quinínógeno, beta2 microglobulina, FGFR3, ICAM-1, matriptasa, Ep-CAM, CD52, EGFR, GM2, integrina alfa4, IFG-1R, KIR, CD3, CD4, CD8, CD24, CD44, CD69, CD70, CD71, CD79, CD83, CD86, CD96, HLA, PD-1, ICOS, CD33, CD115, CD11c, CD19, CD52, CD14, FSP1, FAP, PDGFR alfa, PDGFR beta, ASGR1, ASGR2, FSP1, RTI140/Ti-alfa, HTI56, receptor de VEGF, CD241 el producto del gen RCHE, CD117 (c-kit), CD71 (receptor de transferrina), CD36 (receptor de trombospondina),

CD34, CD45RO, CD45RA, CD115, CD168, CD235, CD236, CD237, CD238, CD239 y CD240.

7. El polipéptido de fusión según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, en el que el anticuerpo o porción de unión a antígeno del mismo se une a CD38.

8. El polipéptido de fusión según la reivindicación 7, en el que la secuencia V_H del anticuerpo se selecciona del grupo que consiste de SEQ ID Nos: 48 a 56 y 58.

9. El polipéptido de fusión según se reivindica en la reivindicación 7 o en la reivindicación 8, en el que la secuencia V_L del anticuerpo se selecciona del grupo que consiste de SEQ ID Nos: 81, 82 y 84.

10. El polipéptido de fusión según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, en el que el primer dominio está unido al segundo dominio a través de un enlace peptídico.

11. El polipéptido de fusión según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, en el que el primer dominio está unido al segundo dominio directamente a través de un enlace peptídico.

12. El polipéptido de fusión según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, en el que el extremo C del primer dominio está unido al extremo N del segundo dominio.

13. Un polipéptido de fusión que comprende una secuencia seleccionada del grupo que consiste de SEQ ID NO: 31, 61 a 77, 83 y 87, y una secuencia seleccionada del grupo que consiste de SEQ ID NO: 81, 82 y 84.

14. Un polipéptido de fusión que comprende SEQ ID NO: 87 y SEQ ID NO: 81.

15. Una composición que comprende el polipéptido de fusión según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 14 y un vehículo o diluyente farmacéuticamente aceptable.

16. Un polinucleótido aislado que codifica el polipéptido de fusión según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 14.

17. Un vector que comprende uno o más del polinucleótido de la reivindicación 16.

18. Una célula transformada que comprende el vector de la reivindicación 17.

19. Un método para generar un polipéptido de fusión IFN α 2b atenuado con ligando polipeptídico en células de mamífero, en el que el polipéptido de fusión IFN α 2b atenuado con ligando polipeptídico tiene una heterogeneidad reducida y/o una unión a FcRn mejorada y/o una selectividad específica mejorada, comprendiendo el método cultivar una célula de mamífero recombinante que comprende uno o más polinucleótidos que codifican el polipéptido de fusión IFN α 2b atenuado con ligando de polipéptido en el que T106 de la secuencia de IFN α 2b se reemplaza con otro aminoácido o se deletiona de tal manera que al momento de la expresión el componente IFN α 2b de la proteína de fusión está aglicosilado.

P-13449

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. S. D.

Re: Expediente No. **NC2017/0004318**
Solicitud de patente a nombre de **TEVA PHARMACEUTICALS AUSTRALIA PTY LTD**

Yo, CAROLINA DAZA MONTALVO identificada como aparece al pie de mi firma, domiciliada en la Carrera 11 No. 86-53, obrando como apoderada de la sociedad **TEVA PHARMACEUTICALS AUSTRALIA PTY LTD**, domiciliada en New South Wales, Australia, solicitante de la patente de la referencia, en respuesta al Oficio No. **10612** notificado mediante notificación electrónica el 31 de agosto de 2018, relacionado con el concepto técnico de fondo de la solicitud, y teniendo en cuenta la solicitud presentada el 21 de noviembre de 2018, mediante la cual se solicitó una prórroga para dar respuesta al referido oficio, atentamente me permito manifestar que:

1. Modificación al capítulo reivindicatorio

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 consta de 19 reivindicaciones y reemplaza completamente el capítulo presentado anteriormente. En el nuevo capítulo reivindicatorio se realizaron las siguientes modificaciones:

- 1.1** Como primera medida, se modificó la reivindicación 6 con el propósito de incluir a Ep-CAM entre el grupo de antígenos asociados a la superficie celular que pueden ser seleccionados para llevar a cabo el polipéptido de fusión de la presente solicitud. El soporte para dicha modificación puede encontrarse en la descripción de la solicitud (véase párrafo [0101]).
- 1.2** Adicionalmente, se modificaron las reivindicaciones 16 y 17 para mejorar la redacción y hace claridad en que las reivindicaciones hacen referencia a la forma singular del polinucleótido.

En cuanto a estas modificaciones, me permito decir que las mismas no amplían de ninguna manera la materia objeto de la presente solicitud y que se realizaron siguiendo las recomendaciones realizadas por el examinador con el ánimo de superar las objeciones de claridad, concisión y soporte en la descripción planteadas por el examinador en su concepto técnico.

2. Modificación al título de la solicitud

El Examinador ha sugerido que el título de la presente solicitud debería ser modificado de acuerdo con la materia inventiva objeto de la solicitud de patente. En respuesta a la solicitud del examinador, se solicita modificar el título como se lee a continuación: *“POLIPÉPTIDO DE FUSIÓN QUE COMPRENDE UN PRIMER DOMINIO DIRIGIDO A UN ANTÍGENO ASOCIADO A LA SUPERFICIE CELULAR Y UN SEGUNDO DOMINIO QUE COMPRENDE INTERFERÓN A 2B AGLICOSILADO”*.

3. Claridad, concisión, sustento en la descripción y unidad de invención

El solicitante manifiesta que mediante la presentación del nuevo capítulo reivindicatorio quedan subsanadas la totalidad de las objeciones realizadas por el examinador en su concepto técnico, de modo tal que las nuevas reivindicaciones se encuentran dirigidas a materia patentable y proporcionan claridad y concisión a la invención descrita, por lo que es posible afirmar que el nuevo pliego reivindicatorio se ajusta a las disposiciones del artículo 30 de la Decisión 486/00.

No obstante, como se puede constatar en la sección anterior, el nuevo pliego reivindicatorio no aborda las objeciones de concisión y soporte en la descripción planteadas por el Examinador en su concepto técnico. Esto se debe a que consideramos que las objeciones del examinador se basan en un entendimiento incorrecto de la naturaleza de la presente invención.

En general, la mayoría de las objeciones planteadas por el Examinador parecen estar relacionadas con una aparente falta de concisión y de soporte para el alcance planteado en el pliego reivindicatorio para la invención. La supuesta generalidad de las actuales reivindicaciones también ha llevado al Examinador a objetar una falta de unidad de invención y a objetar una aparente falta de novedad frente a la técnica anterior. Sin embargo, consideramos que una explicación adicional de la naturaleza de la presente invención permitirá constatar que el pliego reivindicatorio no da lugar a las objeciones.

3.1 La aglicosilación del INF α 2b es esencial para la invención

Tal como se divulga en las reivindicaciones y en descripción de la solicitud, la invención consiste un péptido de fusión que tiene un primer dominio seguido de un segundo dominio. El primer dominio es un anticuerpo o una porción de unión a antígeno del mismo que se une a un antígeno asociado a la superficie celular. El segundo dominio es un INF α 2b aglicosilado que se modifica tal como se especifica en la reivindicación, de modo que su actividad se atenúa. La característica técnica principal que distingue al péptido de la solicitud de la técnica previa, y en particular, del documento WO2013059885, que corresponde a una solicitud anterior del solicitante, es el hecho de que el INF α 2b en la presente invención está aglicosilado.

Las ventajas de usar INF α 2b aglicosilado se explican a lo largo de la descripción de la solicitud y, en particular, en el párrafo [0051].

El INF α 2b es una molécula bien conocida. La glicosilación de la molécula nativa se produce en la posición T106, debido a que el residuo de treonina en esta posición está O-glicosilado. En la presente solicitud, este residuo fue eliminado del INF α 2b o se reemplaza por otro residuo de aminoácido que no permite la O-glicosilación. En este sentido, como entendería claramente una persona del oficio normalmente versada en la materia, la treonina es la única que permite la O-glicosilación.

La presente invención no está dirigida a ningún método particular para lograr la aglicosilación. Una vez que persona del oficio normalmente versada en la materia tenga conocimiento del efecto técnico ventajoso que permite el uso del INF α 2b aglicosilado, esta reconocerá de inmediato que la aglicosilación del INF α 2b puede lograrse alterando o eliminando el residuo de treonina en la posición 106. Siempre que no haya ningún residuo de treonina en la posición 106, el INF α 2b será aglicosilado.

En consecuencia, la sugerencia del examinador de restringir las reivindicaciones de la presente solicitud a las variaciones particulares de aminoácidos que causan una aglicosilación es un requisito innecesario y que limita injustificadamente y en exceso el alcance de la protección buscada para la presente solicitud. Tal restricción permitiría a terceros llevar a cabo el polipéptido de la invención simplemente haciendo otras sustituciones que, si bien no tienen ningún otro efecto sobre la molécula, proporcionan la aglicosilación. Es por esta razón que la naturaleza exacta de la mutación que aparece en la posición T106 no se encuentra especificada, aunque la reivindicación sí requiere una mutación en dicha posición. Se hace notar que el lenguaje utilizado en las reivindicaciones actuales para proteger dicho concepto está claramente respaldado por la descripción de la solicitud y el ejemplo proporcionado.

3.2 La naturaleza del anticuerpo no es esencial para la invención

El examinador también había objetado una supuesta falta de concisión en relación con la naturaleza del primer dominio del polipéptido de fusión. El examinador opina que este debe restringirse a las estructuras de anticuerpos particulares. Al respecto se hace notar una vez más, que la naturaleza del anticuerpo particular no es una característica esencial de la presente invención.

Tal como se divulga en la descripción de la presente solicitud, el propósito del primer dominio del polipéptido de fusión es dirigir el polipéptido de fusión a células particulares. En la presente solicitud, estas células son típicamente células cancerosas.

Como es ampliamente conocido, varias células cancerosas expresan un rango de antígenos en su superficie. Por lo tanto, proporcionar un anticuerpo que se una a uno de estos antígenos permite dirigir el constructo a la célula de interés. Así, dependiendo del cáncer que se desea tratar, se seleccionará un antígeno de superficie particular que será el blanco objetivo del anticuerpo del primer dominio.

Como el examinador sabrá, el desarrollo de anticuerpos dirigidos contra antígenos particulares es una tarea extremadamente común y no presenta problemas para una persona del oficio normalmente versada en la materia. Todo lo que una persona del oficio normalmente versada en la materia en la materia necesita saber es cuál es el antígeno particular al que desea apuntar para producir un anticuerpo que se dirija a dicho antígeno.

Si la presente solicitud se encontrará dirigida a un anticuerpo particular que constituye el primer dominio, sería apropiado proporcionar los CDRs de dicho anticuerpo. Sin embargo, ese no es el caso en la presente solicitud. La forma en que el presente péptido de fusión se dirige a la célula cancerosa particular es en gran medida irrelevante y no esencial para llevar a cabo la invención. La función importante del primer dominio es que simplemente dirige el polipéptido de fusión a un tipo de célula particular. Esta orientación es proporcionada por el anticuerpo del primer dominio que se dirige a un antígeno particular. No está restringido a ningún anticuerpo en particular, ni mucho menos a un anticuerpo que tiene secuencias de CDRs particulares.

Por otra parte, la presente solicitud y la solicitud previa del solicitante a la que se hace referencia en la especificación proporcionan numerosos ejemplos de anticuerpos dirigidos a varios antígenos asociados a la superficie celular que están presentes en las células cancerosas. Dada dicha divulgación, se puede afirmar que el lenguaje utilizado en la actual solicitud en relación con el primer dominio se encuentra claramente respaldado por la descripción de la solicitud y el estado del arte.

3.3 Las mutaciones atenuantes son conocidas en el estado de la técnica

El Examinador también parece tener un problema con las mutaciones atenuantes que se especifican en la reivindicación 1. Al respecto, se hace notar que restringir la solicitud a mutaciones particulares que atenúan la potencia del INF α 2b restringe injustificadamente el alcance de la protección buscada para la presente solicitud. Las mutaciones que atenúan la potencia del INF α 2b son bien conocidas en la técnica. Se admite fácilmente que tales mutaciones se describen en la solicitud anterior WO2013059885 del solicitante.

En la presente solicitud, la naturaleza de la mutación atenuante no es lo que distingue a la presente solicitud de la técnica anterior. Como se discutió anteriormente, la característica crítica que distingue al polipéptido de la presente invención con respecto a otros péptidos de la técnica anterior es la característica de la aglicosilación. Esta falta de O-glicosilación en el péptido INF α 2b del segundo dominio es la esencia de la presente invención. Tal como se mencionó anteriormente, esta característica proporciona ventajas significativas que no podrían predecirse de manera obvia a partir de la técnica anterior.

Así, restringir la solicitud a mutaciones atenuantes particulares de INF α 2b haría que la solicitud de patente tenga poco valor. **La invención debe ser considerada como un todo.** No es correcto analizar elementos particulares para determinar problemas de sustento o concisión.

Los inventores de la presente solicitud proporcionan péptidos de fusión que se dirigen a las células cancerosas y que matan a las células seleccionadas con un efecto limitado en las células para las cuales no están dirigidos. Este efecto técnico mejora aún más con el descubrimiento realizado por los inventores de la presente solicitud de que el uso de INF α 2b atenuado que no tiene glicosilación ligada a O proporciona una ventaja sustancial sobre las moléculas conocidas en el estado de la técnica previo a la publicación de la presente solicitud. Esto es exactamente lo que se describe en la presente solicitud y se reivindica en las reivindicaciones actuales. Se hace notar que **no se justifica una mayor limitación de las reivindicaciones dada la naturaleza del avance actual en el campo técnico de la invención.**

Por lo tanto, en vista de las aclaraciones aquí realizadas, es posible afirmar que la descripción divulga la invención de las actuales reivindicaciones 1 a 19 de manera suficientemente completa para que la persona normalmente versada en la materia técnica correspondiente pueda ejecutarla y que las actuales reivindicaciones son claras, concisas y representa un único concepto común inventivo, cumpliendo así con los requerimientos de los artículos 28, 29, 30 y 25 de la Decisión 486 de 2000.

Esta sugerencia parecería estar basada en el supuesto de que las reivindicaciones debían ser restringidas. Dado que las reivindicaciones no están siendo restringidas, no estoy seguro de si la modificación del título aún es necesaria. Si cree que el título debe modificarse para especificar la presencia del primer y segundo dominio y que el primer dominio se dirige a un antígeno asociado a la superficie celular, haga el cambio requerido.

4. Novedad

El examinador establece en su concepto técnico que, con base en la fecha de presentación de la solicitud de prioridad: 29 de octubre de 2014, la solicitud carece de novedad a la luz de las enseñanzas descritas en los documentos WO2013059885, US2013230517 y WO2014028502.

A este respecto, me permito decir que el artículo 16 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina establece que la invención se considera nueva cuando no está comprendida en el estado de la técnica. Por lo tanto, si de acuerdo con el espíritu de la norma legal indicada, la invención no se considera como nueva si está “comprendida” en el estado de la técnica, dicha norma se está refiriendo, naturalmente, a la totalidad del invento y no a alguno o a algunos de sus componentes.

Así, para que la invención pierda su calidad de novedosa, es claro que ella, TODA ELLA, ha de estar contenida en el “conjunto de conocimientos existentes que son aplicables al proceso industrial”, según define como el estado de la técnica el Tribunal de Justicia del Acuerdo de Cartagena (Proceso No. 6-IP-89, sentencia de 31 de octubre de 1989, publicada en Jurisprudencia del Tribunal de Justicia del Acuerdo de Cartagena, Tomo 11, BID-INTAL, Buenos Aires, 1994, página 60).

Esto se conoce como NOVEDAD ABSOLUTA, de conformidad con lo cual para desvirtuar el requisito de novedad de una invención será necesario que lo reivindicado por la invención bajo estudio corresponda de forma total con lo divulgado en un documento o anterioridad señalada, conclusión a la que se llega después de un análisis exhaustivo, mediante una comparación entre el capítulo reivindicatorio de la invención en estudio y la divulgación del estado de la técnica.

Ahora bien, si un determinado elemento, condición o circunstancia de la nueva creación ya hace parte del estado de la técnica, no quiere ello decir, desde luego, que la invención deba ser rechazada por carecer del requisito de novedad. No sin razón ha dicho el mencionado Tribunal: “*hay que advertir que toda creación es en cierta forma, producto del estado de la técnica existente, en el sentido de que el inventor ha de tener en cuenta un conjunto de conocimientos*

técnicos que le permitan crear nuevos procedimientos aplicables a la industria” (Ibídem, páginas 53 y 54) (el subrayado es nuestro).

Por lo tanto, como mínimo la novedad debe contemplar los siguientes aspectos:

- Que la invención en estudio esté contenida de forma TOTAL y ABSOLUTA en el documento que se menciona como anterioridad o de forma independiente en los documentos que se mencionan, si son varios.
- Que la invención en estudio puede partir de conocimientos conocidos, caso en el cual habrá que hacer la comparación no de lo conocido, sino de lo inédito y novedoso, teniendo que analizarse el valor agregado que aporta la invención con sus nuevas características al campo técnico al cual pertenece la invención en estudio.

Aplicando lo anterior al caso concreto, para que las razones que aduce este despacho para desvirtuar la novedad fuesen ciertas, sería forzoso que se demostrara que la invención de mi mandante está comprendida de forma TOTAL Y ABSOLUTA en el estado de la técnica divulgado en los documentos WO2013059885 (D1), US2013230517 (D2) y WO2014028502 (D3), lo cual no sucede con el polipéptido de fusión de las actuales reivindicaciones 1 y 19, al menos por los motivos que se describen a continuación:

En relación con la solicitud anterior WO2013059885 (D1), la cual corresponde a una solicitante previa mi mandante, como se discutió anteriormente, dicho documento no divulga que el INF α 2b carece de glicosilación ligada al O. Dado que las reivindicaciones de la presente solicitud están todas limitadas a un INF α 2b aglicosilado, las reivindicaciones de la presente solicitud son claramente novedosas frente al documento WO2013059885 (D1). Además, dicho documento carece de enseñanza alguna que pudiera llevar a la persona del oficio a buscar producir INF α 2b aglicosilado, por lo que también es posible afirmar que las actuales reivindicaciones representan un nivel inventivo frente al documento WO2013059885.

De manera similar al documento WO2013059885 (D1), el documento US2013230517 (D2) no describe INF α 2b aglicosilado. Dado que las reivindicaciones actuales están todas limitadas a esta característica, las reivindicaciones son claramente novedosas frente a esta referencia. Esta característica distintiva es fácilmente evidente en las comparaciones de secuencia proporcionadas por el Examinador que muestran en la sección 6 del oficio No. 10612. Una vez más, no hay nada que sugiera a la persona del oficio normalmente versada en la materia que debe producir INF α 2b aglicosilado.

De manera similar, el documento WO2014028502 (D3) tampoco divulga INF α 2b aglicosilado. En consecuencia, las reivindicaciones de la presente solicitud son claramente novedosas frente a esta referencia e implican un nivel inventivo.

Así, en vista de los argumentos aquí presentados, es posible determinar el polipéptido de fusión que comprende un primer dominio dirigido a un antígeno asociado a la superficie celular y un segundo dominio que comprende interferón α 2b aglicosilado de las reivindicaciones 1 a 19 es novedoso de conformidad con los lineamientos de patentabilidad en Colombia.

5. Pago de tasas por reivindicaciones adicionales

En relación con el número de reivindicaciones, atentamente nos permitimos decir que no se adjunta tasa por reivindicaciones adicionales, toda vez que el nuevo capítulo reivindicatorio tiene un número menor de cláusulas que el presentado originalmente y es en esencia una limitación al anterior pliego reivindicatorio.

Asimismo, considerando que el presente memorial se presenta junto con modificaciones a las reivindicaciones, se adjunta recibo por concepto de examen de patentabilidad, según lo establecido en la Resolución 3719 del 2016.

6. Conclusiones

Considerando los argumentos indicados anteriormente, es claro que la invención descrita en las nuevas reivindicaciones 1 a 19 cumple con los requisitos de claridad, suficiencia de la descripción, unidad de invención y novedad, tal como se define en los artículos 30, 28, 29, 25 y 16 de la Decisión 486/00 y como se explica detalladamente en el Manual Andino y la Guía para Examinadores de la Superintendencia de Industria y Comercio.

Así, respetuosamente se solicita examinar la novedad, el nivel inventivo y la aplicación industrial para la invención titulada *“POLIPÉPTIDO DE FUSIÓN QUE COMPRENDE UN PRIMER DOMINIO DIRIGIDO A UN ANTÍGENO ASOCIADO A LA SUPERFICIE CELULAR Y UN SEGUNDO DOMINIO QUE COMPRENDE INTERFERÓN A 2B AGLICOSILADO”* a nombre de TEVA PHARMACEUTICALS AUSTRALIA PTY LTD y, por lo tanto, a la Superintendencia de Industria y Comercio conceder el privilegio de patente, si los cumpliese; o si el señor examinador considera que subsisten razones para objetar la presente invención, rogamos expedir **otro examen de fondo** con los debidos motivos y razones que sustenten su objeción con el fin de que nuestro mandante tenga la posibilidad de exponer sus

www.clarkemodet.com

ESPAÑA · PORTUGAL · ARGENTINA · BRASIL · CHILE · COLOMBIA · MÉXICO · PERÚ · URUGUAY · VENEZUELA

argumentos con base en la interpretación de los artículos 45 de la Decisión 486 -el cual otorga la facultad al examinador para emitir los exámenes de fondo- y 42 del Código de Procedimiento Administrativo y de lo 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. La decisión resolverá todas las peticiones que hayan sido oportunamente planteadas dentro de la actuación por el peticionario y por los terceros reconocidos”*, (el subrayado es nuestro).

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.

7. Anexos

- 7.1 Nuevo capítulo reivindicatorio que incluye **19** reivindicaciones.
- 7.2 Comprobante de pago de tasa nuevo examen de patentabilidad.

Señor Director,


CAROLINA DAZA MONTALVO
C.C. 66.783.790 de Palmira Valle
TP-141563 CSJ
notificaciones@clarkemodet.com.co

REIVINDICACIONES

1. Un polipéptido de fusión que comprende un primer y un segundo dominio, en el que el primer dominio comprende un anticuerpo o porción de unión a antígeno del mismo que se une a un antígeno asociado a la superficie celular y el segundo dominio comprende un interferón α 2b (IFN α 2b) aglicosilado relativo a SEQ ID NO: 1, una secuencia de aminoácidos modificada por las mutación(es) atenuante(s) seleccionadas del grupo que consiste de L15A, R22A, R23A, S25A, L26A, F27A, L30A, L30V, K31A, D32A, R33A, R33K, R33Q, H34A, Q40A, D114R, L117A, R120A, R120E, R125A, R125E, K131A, E132A, K133A, K134A, M148A, R149A, S152A, L153A, N156A, (L30A, H57Y, E58N y Q61S), (M148A, H57Y, E58N y Q61S), (L153A, H57Y, E58N y Q61S), (R144A, H57Y, E58N y Q61S), (N65A, L80A, Y85A y Y89A) (N65A, L80A, Y85A, Y89A y D114A), (N65A, L80A, Y85A, Y89A y L117A), (N65A, L80A, Y85A, Y89A y R120A), (Y85A, Y89A y D114A), (D114A y R120A), (L117A y R120A), (L117A, R120A y K121A), (R120A y K121A), (R120E y K121E), sustitución de R en la posición 144 por A, D, E, G, H, I, K, L, N, Q, S, T, V o Y, sustitución de A en la posición 145 por D, E, G, H, I, K, L, M, N, Q, S, T, V o Y y, delección de los residuos L161 a E165.

2. El polipéptido de fusión según la reivindicación 1, en el que el residuo en la posición 106 del IFN α 2b aglicosilado se selecciona del grupo que consiste de A, C, D, E, F, G, H, I, K, L, M, N, P, Q, R, S, V, W e Y.

3. El polipéptido de fusión según la reivindicación 1 o 2, en el que el residuo en la posición 106 del IFN α 2b aglicosilado es A.

4. Un polipéptido de fusión que comprende un primer y un segundo dominio, en el que el primer dominio comprende un anticuerpo o porción de unión a antígeno del mismo que se une a un antígeno asociado a la superficie celular y el segundo dominio comprende un interferón α 2b (IFN α 2b) aglicosilado que comprende, relativo a SEQ ID NO: 2, una secuencia de aminoácidos modificada por mutación(es) atenuante(s) seleccionadas del grupo que consiste de L15A, R22A, R23A, S25A, L26A, F27A, L30A, L30V, K31A, D32A, R33A, R33K, R33Q, H34A, Q40A, D113R, L116A, R119A, R119E, R124A, R124E, K130A, E131A, K132A, K133A, M147A, R148A, S149A, L152A, N155A, (L30A, H57Y, E58N y Q61S), (M147A, H57Y, E58N y Q61S), (L152A, H57Y, E58N y Q61S), (R143A, H57Y, E58N y Q61S), (N65A, L80A, Y85A y Y89A,) (N65A, L80A, Y85A, Y89A y D113A), (N65A, L80A, Y85A, Y89A y

L116A), (N65A, L80A, Y85A, Y89A y R1190A), (Y85A, Y89A y D113A), (D113A y R119A), (L116A y R119A), (L116A, R119A y K120A), (R119A y K120A), (R119E y K120E), sustitución de R en la posición 143 por A, D, E, G, H, I, K, L, N, Q, S, T, V o Y, sustitución de A en la posición 144 por D, E, G, H, I, K, L, M, N, Q, S, T, V o Y, y delección de los residuos L160 a E164.

5. El polipéptido de fusión según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, en el que la secuencia del IFN α 2b aglicosilado se selecciona del grupo que consiste de SEQ ID NO: 3 a 30 y SEQ ID NO: 32 a 47.

6. El polipéptido de fusión según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, en el que el antígeno asociado a la superficie celular se selecciona del grupo que consiste de CD38, CD138, ligando-RANK, HM1.24, CD56, CS1, CD20, CD74, IL-6R, Blys (BAFF), BCMA, HLA-SR, HLA-DR, quinínógeno, beta2 microglobulina, FGFR3, ICAM-1, matriptasa, Ep-CAM, CD52, EGFR, GM2, integrina alfa4, IFG-1R, KIR, CD3, CD4, CD8, CD24, CD44, CD69, CD70, CD71, CD79, CD83, CD86, CD96, HLA, PD-1, ICOS, CD33, CD115, CD11c, CD19, CD52, CD14, FSP1, FAP, PDGFR alfa, PDGFR beta, ASGR1, ASGR2, FSP1, RTI140/Ti-alfa, HTI56, receptor de VEGF, CD241 el producto del gen RCHE, CD117 (c-kit), CD71 (receptor de transferrina), CD36 (receptor de trombospondina),

CD34, CD45RO, CD45RA, CD115, CD168, CD235, CD236, CD237, CD238, CD239 y CD240.

7. El polipéptido de fusión según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, en el que el anticuerpo o porción de unión a antígeno del mismo se une a CD38.

8. El polipéptido de fusión según la reivindicación 7, en el que la secuencia V_H del anticuerpo se selecciona del grupo que consiste de SEQ ID Nos: 48 a 56 y 58.

9. El polipéptido de fusión según se reivindica en la reivindicación 7 o en la reivindicación 8, en el que la secuencia V_L del anticuerpo se selecciona del grupo que consiste de SEQ ID Nos: 81, 82 y 84.

10. El polipéptido de fusión según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, en el que el primer dominio está unido al segundo dominio a través de un enlace peptídico.

11. El polipéptido de fusión según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, en el que el primer dominio está unido al segundo dominio directamente a través de un enlace peptídico.

12. El polipéptido de fusión según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, en el que el extremo C del primer dominio está unido al extremo N del segundo dominio.

13. Un polipéptido de fusión que comprende una secuencia seleccionada del grupo que consiste de SEQ ID NO: 31, 61 a 77, 83 y 87, y una secuencia seleccionada del grupo que consiste de SEQ ID NO: 81, 82 y 84.

14. Un polipéptido de fusión que comprende SEQ ID NO: 87 y SEQ ID NO: 81.

15. Una composición que comprende el polipéptido de fusión según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 14 y un vehículo o diluyente farmacéuticamente aceptable.

16. Un polinucleótido aislado que codifica el polipéptido de fusión según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 14.

17. Un vector que comprende uno o más del polinucleótido de la reivindicación 16.

18. Una célula transformada que comprende el vector de la reivindicación 17.

19. Un método para generar un polipéptido de fusión IFN α 2b atenuado con ligando polipeptídico en células de mamífero, en el que el polipéptido de fusión IFN α 2b atenuado con ligando polipeptídico tiene una heterogeneidad reducida y/o una unión a FcRn mejorada y/o una selectividad específica mejorada, comprendiendo el método cultivar una célula de mamífero recombinante que comprende uno o más polinucleótidos que codifican el polipéptido de fusión IFN α 2b atenuado con ligando de polipéptido en el que T106 de la secuencia de IFN α 2b se reemplaza con otro aminoácido o se deletiona de tal manera que al momento de la expresión el componente IFN α 2b de la proteína de fusión está aglicosilado.



SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT: 800.176.089-2

COMPROBANTE DE RECAUDO SISTEMA SIPI

Radicado: NC2017/0004318
Recibo: 19-1034
Fecha: 09/01/2019

CAROLINA MERCEDES DAZA MONTALVO
CC: 66.783.790
Pago PSE No: 249190
CUS: 402554170

Patente PCT
VARIANTES DE INTERFERON ?2B

Detalle del pago

Id.	Rentístico	Concepto y Servicio	Cant.	Val. Unit.	Subtotal
1	50005-01-01	Solicitud examen de patentabilidad Patente de Invención (DESCUENTO INTERNET)	1	\$ 1,097,600	\$ 1,097,600
TOTAL					\$ 1,097,600