

REIVINDICACIONES MODIFICADAS SOLICITUD DE PATENTE No.**NC2017/0004489 (RESPUESTA A FORMA) SEPTIEMBRE 2017**

1. Un polipéptido FGF-21 modificado caracterizado
5 porque comprende un polipéptido que tiene una secuencia de
aminoácidos seleccionada de la SEQ ID NOs: 102,108,
110,122,123,202,210,222,o 223 con 9 o menos sustituciones,
supresiones y/o inserciones de aminoácidos.

10 2. Un polipéptido FGF-21 modificado que comprende
una secuencia de polipéptido con al menos 95% de identidad al
polipéptido seleccionado de SEQ ID NOs: 102,108,
110,122,123,202,210,o 223.

15 3. El polipéptido FGF-21 modificado de
conformidad con la reivindicación 1, o la 2 caracterizado
porque:

(i) la secuencia de aminoácidos comprende un
aminoácido codificado de manera no natural;

20 (ii) la secuencia de aminoácidos comprende un
aminoácido codificado de manera no natural en una posición
correspondiente al aminoácido 72, 77, 86, 87, 91, 108, 110,
126, 131 o 146 de la SEQ ID NO: 1;

25 (iii) la secuencia de aminoácidos comprende un
aminoácido codificado de manera no natural en una posición

correspondiente al aminoácido 77, 91, 108 o 131 en la SEQ ID NO: 1; o

(iv) la secuencia de aminoácidos comprende un aminoácido codificado de manera no natural en una posición
5 correspondiente al aminoácido 108 en la SEQ ID NO: 1;

donde dicho aminoácido codificado de manera no natural comprende un para-acetil-L-fenilalanina.

4. Un polipéptido FGF-21 modificado que comprende
10 una secuencia de polipéptido seleccionado de SEQ ID NOs: 102-132, 202, 205, 206, 210-212, o 219-223.

5. El polipéptido FGF-21 modificado de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones
15 anteriores, caracterizado porque:

(i) dicha secuencia de aminoácidos tiene al menos 95% de identidad con el polipéptido de la SEQ ID NO: 202 con o sin la metionina N-terminal;

(ii) dicha secuencia de aminoácidos tiene al menos
20 97% de identidad con el polipéptido de la SEQ ID NO: 202 con o sin la metionina N-terminal;

(iii) dicha secuencia de aminoácidos tiene al menos 98% de identidad con el polipéptido de la SEQ ID NO: 202 con o sin la metionina N-terminal;

25 (iv) dicha secuencia de aminoácidos tiene al menos

99% de identidad con el polipéptido de la SEQ ID NO: 202 con o sin la metionina N-terminal;

(v) dicha secuencia de aminoácidos comprende el polipéptido de la SEQ ID NO: 202 con o sin la metionina N-terminal;

(vi) dicha secuencia de aminoácidos tiene al menos 95% de identidad con el polipéptido de la SEQ ID NO: 102 con o sin la metionina N-terminal;

(vii) dicha secuencia de aminoácidos tiene al menos 97% de identidad con el polipéptido de la SEQ ID NO: 102 con o sin la metionina N-terminal;

(viii) dicha secuencia de aminoácidos tiene al menos 98% de identidad con el polipéptido de la SEQ ID NO: 102 con o sin la metionina N-terminal;

(ix) dicha secuencia de aminoácidos tiene al menos 99% de identidad con el polipéptido de la SEQ ID NO: 102 con o sin la metionina N-terminal; o

(x) dicha secuencia de aminoácidos comprende el polipéptido de la SEQ ID NO: 102 con o sin la metionina N-terminal.

6. Un polipéptido FGF-21 modificado que comprende el polipéptido de la SEQ ID NO: 202 con o sin la metionina N-terminal.

7. El polipéptido FGF-21 modificado de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizado porque el polipéptido FGF-21
5 modificado comprende además un componente de fusión, donde:

(i) el componente de fusión se selecciona de una albúmina de suero, un dominio Fc, una región constante de inmunoglobulina, un polipéptido no estructurado, una
10 adnectina o un fragmento de cualquiera de los anteriores;

(ii) el componente de fusión comprende un dominio Fc o un fragmento del mismo;

(iii) el componente de fusión comprende un dominio Fc que tiene una secuencia de aminoácidos al menos idéntica a
15 una secuencia de aminoácidos seleccionada de la SEQ ID NO:302 y 323-335, un fragmento de aquel, o comprende un fragmento Fc seleccionado de la SEQ ID NO:303-309;

(iv) el componente de fusión comprende un dominio Fc que tiene una secuencia de aminoácidos al menos 95%
20 idéntica a una secuencia de aminoácidos seleccionada de la SEQ ID NO:302 y 323-335.

8. Un polipéptido FGF-21 modificado, caracterizado porque comprende un polipéptido al menos 95%,
25 idéntico a un polipéptido seleccionado de: SEQ ID NO:475-487.

9. El polipéptido FGF-21 modificado de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 2-8, caracterizado porque dicho polipéptido FGF-21 modificado comprende un aminoácido codificado de manera no natural
5 ligado a un polímero o porción de prolongación de vida útil.

10. El polipéptido FGF-21 modificado de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 2-8, caracterizado porque dicho polipéptido FGF-21 modificado comprende un
10 aminoácido codificado de manera no natural ligado a una porción de prolongación de vida útil seleccionada de poli(etilenglicol) (PEG), monometoxi PEG (mPEG), albúmina de suero, o una región constante de inmunoglobulina.

11. El polipéptido FGF-21 modificado de conformidad
15 con la reivindicación 10, caracterizado porque tal porción de prolongación de vida útil comprende una porción poli(etilenglicol) o monometoxi PEG (mPEG) que tiene un peso molecular promedio:

- (i) de 0.1 kDa a 100 kDa;
- 20 (ii) de 1 kDa a 50 kDa;
- (iii) de 10 kDa a 40 kDa;
- (iv) de 20 kDa a 30 kDa;
- (v) de 0.050 kDa a 100 kDa; o
- (vi) de 100 kDa, 95 kDa, 90 kDa, 85 kDa, 80 kDa, 75
25 kDa, 70 kDa, 65 kDa, 60 kDa, 55 kDa, 50 kDa, 45 kDa, 40 kDa,

35 kDa, 30 kDa, 25 kDa, 20 kDa, 15 kDa, 10 kDa, 9 kDa, 8 kDa, 7 kDa, 6 kDa, 5 kDa, 4 kDa, 3 kDa, 2 kDa, 1 kDa, 900 Da, 800 Da, 700 Da, 600 Da, 500 Da, 400 Da, 300 Da, 200 Da o 100 Da.

5 12. El polipéptido FGF-21 modificado de conformidad con la reivindicación 11, caracterizado porque tal porción de prolongación de vida útil comprende un poli(etilenglicol) que tiene un peso molecular promedio de 30 kDa.

10 13. El polipéptido FGF-21 modificado de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 3-12, caracterizado porque:

 (i) dicho aminoácido codificado de manera no natural comprende un grupo carbonilo;

15 (ii) dicho aminoácido codificado de manera no natural comprende una porción carbonilo y está ligada a un enlazador, polímero, molécula biológicamente activa o porción de prolongación de vida útil que comprende un aminooxi, una hidrazina, una hidrazida o una porción semicarbazida;

20 (iii) dicho aminoácido codificado de manera no natural comprende una porción aminooxi, hidrazina, hidrazida o semicarbazida que está ligada a un enlazador, polímero, molécula biológicamente activa o porción de prolongación de vida útil a través de un enlace de amida;

25 (iv) dicho aminoácido codificado de manera no natural comprende una porción alquino que está ligada a un

enlazador, polímero, molécula biológicamente activa o porción de prolongación de vida útil a través de una porción azida;

(v) dicho aminoácido codificado de manera no natural comprende una porción azida que está ligada a un
5 enlazador, polímero, molécula biológicamente activa o porción de prolongación de vida útil que comprende una porción alquino;

(vi) dicho aminoácido codificado de manera no natural comprende una porción azida o alquino que está ligada
10 a un enlazador, polímero, molécula biológicamente activa o porción de prolongación de vida útil a través de un enlace de amida;

(vii) dicho aminoácido codificado de manera no natural está ligado a un enlazador, polímero, molécula
15 biológicamente activa o porción de prolongación de vida útil a través de un enlace de oxima;

(viii) dicho aminoácido codificado de manera no natural está ligado a un enlazador, polímero, molécula biológicamente activa o porción de prolongación de vida útil
20 a través de un enlace de oxima que tiene una estructura que resulta de la reacción de un grupo carbonilo y un grupo aminooxi;

(ix) dicho aminoácido codificado de manera no natural está ligado a un enlazador, polímero, molécula
25 biológicamente activa o porción de prolongación de vida útil

a través de un enlace de oxima que tiene una estructura que resulta de la reacción de un grupo carbonilo contenido en tal aminoácido codificado de manera no natural y un grupo aminooxi contenido en tal enlazador, polímero, molécula
5 biológicamente activa o porción de prolongación de vida útil.

14. El polipéptido FGF-21 modificado de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizado porque el polipéptido FGF-21 modificado tiene una actividad biológica del polipéptido FGF-21 humano de tipo
10 silvestre que tiene la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO:1.

15. Un polipéptido FGF-21 modificado que comprende la SEQ ID NO:202, caracterizado porque pAF en la SEQ ID NO:202 está ligado a un poli(etilenglicol) que tiene un peso
15 molecular promedio de 30 kDa.

16. Un ácido nucleico aislado, caracterizado porque codifica el polipéptido FGF-21 modificado de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones anteriores
20 o un vector de expresión que contiene tal ácido nucleico.

17. Una línea celular hospedera, caracterizada porque comprende el vector de expresión de conformidad con la reivindicación 16.

18. Un método para producir un polipéptido FGF-21 modificado, caracterizado porque comprende cultivar la línea celular hospedera de conformidad con la reivindicación 17, donde se expresa el polipéptido FGF-21 modificado y aislar tal polipéptido FGF-21 modificado.

19. Una composición caracterizada porque comprende el polipéptido FGF-21 modificado de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1-11 y un excipiente o un portador farmacéuticamente aceptables.

20. Una composición caracterizada porque comprende el polipéptido FGF-21 modificado de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1-15 y un excipiente o un portador farmacéuticamente aceptables y un agente activo.

15

20

25

Doctor

José Luis Salazar

Director de Nuevas Creaciones (C)

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

E. S. D.

Referencia: Expediente No. NC2017/0004489

Solicitud de Patente de Invención titulada: “Polipéptidos FGF-21 modificados”

Solicitante: Bristol-Myers Squibb Company

RESPUESTA AL AUTO NOTIFICADO EL 15 DE MAYO DE 2017, OFICIO No. 6970

(EXAMEN DE FORMA)

JUAN PABLO CONCHA DELGADO, mayor de edad y vecino de Bogotá D.C., identificado tal como aparece al pie de mi firma, en mi carácter de apoderado de la sociedad en referencia, doy respuesta al auto emanado por ese Despacho dentro del término de prórroga solicitada el 22 de junio de 2017:

1. Respuesta a las Objeciones del Examinador

1.1 Título

La Examinadora sugiere eliminar del título la expresión “uso de los mismos”, al ser esta materia no patentable.

Con el fin de superar esta objeción, la solicitante acepta la sugerencia de la Examinadora, y modifica el título de la invención de la siguiente manera:

Polipéptidos FGF-21 modificados

1.2 Excepción de la patentabilidad

Menciona la Examinadora que el objeto de las reivindicaciones 22 a 40 no es patentable, ya que se refiere a la administración a un sujeto de una cantidad terapéuticamente efectiva del polipéptido FGF-21 modificado para tratar una serie de enfermedades.

Con el fin de superar la anterior objeción, la solicitante presenta un nuevo pliego reivindicatorio donde se han eliminado las reivindicaciones 22 a 40.

1.3 Reivindicaciones

1.3.1. La Examinadora plantea que la reivindicación 1 no es clara, porque no especifica la secuencia y longitud del péptido de reemplazo, ni la posición de las sustituciones, supresiones o inserciones, lo cual no permite tener certeza de la secuencia exacta del polímero reclamado. Adicionalmente, menciona que la supresión se hace *“dentro de una región correspondiente a los aminoácidos 116 a 134 de la SEQ ID NO:1”*, sin embargo en el preámbulo de la reivindicación se hace referencia a las SEQ ID NO: 1 a 7, por lo que no es claro la correspondencia entre la posiciones mencionadas de la SEQ ID NO: 1 con el resto de secuencias.

Con el fin de atender a la anterior observación, se presenta una nueva reivindicación 1, la cual menciona las SEQ ID NO particulares. Estas secuencias se caracterizan por contener supresiones internas y péptidos de reemplazo dentro de la región mencionada y por lo tanto, la modificación debería ser aceptada. Por favor, ver las figuras 1A-1B, las cuales ilustran la región que contiene la supresión y el péptido de reemplazo en estas secuencias.

Con relación a la expresión *“9 o menos sustituciones, supresiones y/o inserciones de aminoácidos”*, la solicitante considera que la misma es suficientemente clara para la persona medianamente versada en la materia. Contrario a lo que menciona su Despacho la reivindicación es clara porque la persona versada en la materia es capaz perfectamente de entender que secuencias de aminoácidos están dentro de la reivindicación, ya que la

comparación de secuencias de aminoácidos se lleva a cabo de manera regular por la persona versada en la materia, por lo que la presencia o ausencia de 9 o menos sustituciones, supresiones y/o inserciones de aminoácidos adicionales con respecto a una de las secuencias mencionadas podría ser fácilmente determinada. Además, la solicitante nota que es común aceptar variación en las secuencias de aminoácidos en patentes de biotecnología en todas partes del mundo y se entiende que no resulta en falta de claridad porque la persona versada entiende el alcance de tales reivindicaciones. Por estas razones, la solicitante afirma que la reivindicación 1 es suficientemente clara aunque permita para la secuencia de aminoácidos variar mediante una cantidad especificada de secuencias que son enumeradas específicamente. Es importante, también aclarar que la descripción enseña cómo se determinan las posiciones correspondientes. Por favor, ver página 40 de la descripción.

De igual manera, la reivindicación 2 agregada debería estar libre de cualquier observación de falta de claridad por las mismas razones enunciadas para la reivindicación 1. Se nota que para el polipéptido FGF-21 de tipo silvestre, con una longitud de 181 aminoácidos, al menos el 95% de identidad de secuencia corresponde a 9 o menos variaciones de aminoácidos.

1.3.2. Reivindicación 2

La Examinadora menciona que la reivindicación 2 no es clara ni se encuentra enteramente soportada en la descripción. Lo anterior, porque en la descripción sólo existe sustento para polipéptidos que contienen para-acetil-L-fenilalamina.

Su Despacho podrá notar que con la nueva numeración la reivindicación 2 ahora corresponde a la reivindicación 3.

Con el fin de atender a la anterior observación, dicha reivindicación se modificó de tal forma que se lee:

"....donde dicho aminoácido codificado de manera no natural comprende un para-acetil-L-fenilalanina".

De esta forma se da por superada la anterior observación.

1.3.3. Reivindicaciones 2, 3, 5,6 ,8 a 16 y 21

Menciona la Examinadora que las reivindicaciones 2, 3, 5,6 ,8 a 16 y 21 no son claras, porque utilizan expresiones que son imprecisas (al menos, aproximadamente, fragmento del mismo) y no permiten distinguir la invención del estado de la técnica.

- Al respecto aclaramos al examinador que las reivindicaciones 3 y 5 se eliminaron.
- El término "al menos" de la anterior reivindicación 2 que ahora corresponde a la nueva reivindicación 3 se reemplazó con el término "un".
- Con relación a la anterior reivindicación 6 que ahora corresponde a la reivindicación 5, aclaramos a su Despacho que el uso de porcentajes de identidad en las reivindicaciones es común en el campo de la biotecnología y es aceptado comúnmente y es fácilmente entendido por la persona versada en la materia, y el requerir que tales términos sean omitidos limitaría injustamente las reivindicaciones. Adicionalmente, se nota que la persona versada en la materia entendería que hay un límite superior al porcentaje de identidad, esto es, 100%, por lo que la frase "al menos" en tal contexto no genera ninguna falta de claridad.

Con relación a las reivindicaciones 8 y 9 (que con la nueva numeración corresponden a las reivindicaciones 7 y 8), se omitió algunas de las alternativas mencionadas con el interés adicional de promover la claridad., por ejemplo, en la anterior reivindicación 8 en la parte (iii) se dejó solamente "al menos 95% idéntico". Este lenguaje es claro y debe ser aceptado ya que no solamente es ampliamente utilizado en el campo de biotecnología sino que la persona versada en la materia entendería que hay un límite superior al porcentaje de identidad, esto es, 100%., por lo que la frase "al menos" en tal contexto no genera ninguna falta de claridad.

- En las anteriores reivindicaciones 10-11 (que ahora corresponden a las reivindicaciones 9-10), se retiró la frase "al menos".

- En las anteriores reivindicaciones 12-13 (que ahora corresponden a las reivindicaciones 11-12), se retiró la frase "aproximadamente".
- En la anterior reivindicación 14 (que ahora corresponde a la reivindicación 13), se retiró la frase "al menos" y la expresión "y/o" se modificó a "o".
- En la anterior reivindicación 15 (que ahora corresponde a la reivindicación 14), se retiró la frase "al menos" .
- En la anterior reivindicación 21 (que ahora corresponde a la reivindicación 20), se retiró la frase "al menos" .

De conformidad con los anteriores modificaciones y explicaciones se da por superada la anterior observación.

1.3.4. Reivindicaciones 3 y 4

La Examinadora menciona que las reivindicaciones 3 y 4 no son claras ni concisas pues contienen expresiones que abarcan una cantidad de posibilidades aún no exploradas por el solicitante, ya que, al no definir las modificaciones y sus posiciones no permiten establecer la secuencia exacta del polipéptido.

Las anteriores reivindicaciones 3 y 4 fueron eliminadas.

De esta forma se da por superada la anterior observación.

1.3.5. Reivindicación 5

Afirma que la reivindicación 5 no es clara porque contiene expresiones que no son suficientes para definir estructuralmente el péptido de reemplazo al que se refiere la reivindicación.

La anterior reivindicación 5 fue eliminadas.

De esta forma se da por superada la anterior observación

1.3.6. Reivindicación 7

La Examinadora afirma que la reivindicación 7 no es clara ni concisa porque la mención de “*un componente de fusión*” abarca una cantidad de posibilidades aún no exploradas por el solicitante.

Las anterior reivindicación 7 fue eliminada.

De esta forma se da por superada la anterior observación.

1.3.7. Reivindicaciones 10, 11 y 13 a 15

Menciona la Examinadora que las reivindicaciones 10, 11 y 13 a 15 no son claras porque contiene expresiones que no corresponden a resultados a alcanzar y no definen el polipéptido reclamado, puesto que las reivindicaciones incluirían no sólo la solución propuesta por el solicitante, sino todas las alternativas presentes o futuras que lleguen a ese resultado.

Al respecto, aclaramos a su Despacho que este tipo de expresiones es aceptado ya que están contenidas en reivindicaciones dependientes y están definidas por características técnicas y esenciales. Por ejemplo, la expresión "molécula biológicamente activa" está definida en la página 67, "porción de prolongación de vida útil" está definida en la página 31, y "actividad biológica" está definida en la página 36. Adicionalmente, donde la reivindicación 14 menciona reacciones químicas entre un grupo carbonilo y grupos aminooxi este especifica un enlace de oxima, y por lo tanto, este debería entenderse por la persona versada en la materia. Las características técnicas y esenciales son por lo tanto descritas y por lo tanto, este lenguaje debería ser aceptado.

1.3.8. Reivindicaciones 10, 11 y 14

La Examinadora menciona que las reivindicaciones 10, 11 y 14 no son claras pues contienen expresiones como por ejemplo, "al menos un aminoácido codificado de manera

no natural se liga a un enlazador, polímero, molécula biológicamente activa, péptido, polipéptido o porción de prolongación de vida útil", "al menos un aminoácido codificado de manera no natural se liga a una porción de prolongación de vida útil seleccionada de poli(etilenglicol) (PEG), monometoxi PEG...." que abarcan una cantidad de posibilidades aún no exploradas por el solicitante y no permiten definir estructuralmente el polipéptido reclamado.

Con el fin de agilizar el trámite de la presente invención, el nuevo pliego reivindicatorio limitó el número de alternativas.

Por lo tanto, se da por superada la anterior observación.

1.3.9. Reivindicación 17

Respecto a la reivindicación 17 que con la nueva numeración corresponde a la reivindicación 16, la Examinadora menciona que esta no es clara porque no caracteriza el ácido nucleico con base en sus características técnicas esenciales. Su Despacho sugiere que se caracterice el ácido nucleico mediante la SEQ ID NO de nucleótidos.

Con relación a la anterior observación, mi representada argumenta que la persona versada en la materia tiene la habilidad para enumerar fácilmente las secuencias codificadoras para un aminoácido dado utilizando el bien conocido código genético. A pesar que el número de posibles secuencias codificadoras es largo, la persona versada en la materia no obstante es fácilmente capaz de determinar las secuencias codificadoras de un polipéptido dado. Adicionalmente, debido al gran número de posibilidades, sería una limitación injusta, requerir al solicitante escoger una secuencia específica de nucleótidos para reivindicar, particularmente, porque la persona versada en la materia podría fácilmente escoger innumerables diferentes secuencias codificadoras utilizando el código genético conocido. Por último, debido a que la variación de secuencias de polipéptidos debería permitirse en las reivindicaciones por las razones antes expuestas, sería inconsistente requerir a los solicitantes escoger una única secuencia polinucleótida particular, la cual basada en el código genético conocido codificaría solamente un polipéptido particular.

De acuerdo con lo anterior se da por superada la anterior observación.

1.3.10. Reivindicación 18

Menciona la Examinadora que la reivindicación 18 que con la nueva reivindicación corresponde a la reivindicación 17 no es clara, porque no caracteriza la célula en términos de una línea celular.

Con el fin de atender a la anterior observación dicha reivindicación se modificó de tal forma que menciona una "línea celular hospedera". Tal reivindicación debe ser aceptada esencialmente por las mismas razones que se dio para la anterior reivindicación 17, por ejemplo, que puede ser variada la secuencia nucleótida codificadora, como puede el tipo de célula específica en la cual se introduce la secuencia nucleótida, y por lo tanto, tal reivindicación no es ambigua para la persona versada en la materia técnica.

De acuerdo con lo anterior se da por superada la anterior observación.

1.3.11. Reivindicación 19

La Examinadora afirma que la reivindicación 19 que con la nueva numeración corresponde a la reivindicación 18, no es clara, porque menciona un método para producir un polipéptido FGF-21 modificado, pero no caracteriza el método mediante la secuencia lógica de etapas y condiciones técnicas en que se llevan a cabo.

Con el propósito de atender a la anterior observación, la reivindicación 19 que ahora corresponde a la 18 reclama lo siguiente:

18. Un método para producir un polipéptido FGF-21 modificado, caracterizado porque comprende cultivar la línea celular hospedera de conformidad con la reivindicación 17, donde se expresa el polipéptido FGF-21 modificado y aislar tal polipéptido FGF-21 modificado.

Con la anterior modificación, la materia objeto de esta reivindicación es suficientemente clara para la persona versada en la materia, por lo tanto, no es necesario agregar condiciones

adicionales tales como reactivos utilizados, SEQ ID Nos, condiciones de cultivo, y condiciones para la identificación del aislamiento del péptido. Esto se debe a que la persona versada en la materia técnica entendería el significado de la materia objeto reclamada, y sería una limitación injusta requerir especificar estas características. Por ejemplo, la persona versada en la materia entendería fácilmente que son conocidas una variedad de sistemas de expresión, cada uno con reactivos y condiciones típicas que serían utilizadas. Ver por ejemplo, la sección VII. "*Expresión en no eucariotas y eucariotas*", página 213 y subsiguientes de la memoria descriptiva de la solicitud en estudio. Igualmente, la persona versada entendería que una variedad de métodos pueden ser utilizados para la purificación de una proteína expresada. Por favor, ver página 219.

Por lo tanto, sería una limitación injustificada requerir a los solicitantes especificar más detalles particulares en las reivindicaciones.

1.3.12. Reivindicaciones 20 y 21

Sobre las reivindicaciones 20 y 21, la Examinadora menciona que estas no son claras porque no definen el excipiente, el portador ni el agente activo de la composición.

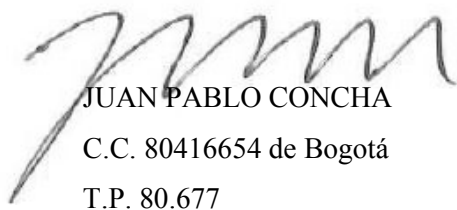
Con relación a esta observación, respetuosamente la solicitante considera que no es necesario incluir limitaciones adicionales en estas reivindicaciones. Particularmente, la persona versada en la materia entendería estas reivindicaciones, de tal forma que requerir que dichas reivindicaciones sean modificadas sería una limitación injustificada. La descripción proporciona guía con respecto a portadores y excipientes (ver por ejemplo, páginas 275-280). Así mismo, se proporciona una guía extensiva de otros agentes activos, (Por favor, ver páginas 120, 140-141, 144-146). De acuerdo con lo anterior, las reivindicaciones 20 y 21 que con la nueva numeración corresponden a las reivindicaciones 19 y 20 son claras y concisas.

1.4 Documento de cesión

Presento copia del documento de cesión de los inventores a la solicitante junto con su traducción simple al castellano.

En virtud de lo anterior, solicito que se acepten las modificaciones expuestas en el presente documento y en consecuencia, se ordene la publicación de la presente patente de invención para el invento que se tramita en este expediente.

Atentamente,



JUAN PABLO CONCHA
C.C. 80416654 de Bogotá
T.P. 80.677

Anexos: - Capítulo reivindicatorio modificado conformado por 20 reivindicaciones.
 - Documento de cesión junto con su traducción simple al castellano

A 2012893



THE UNITED STATES OF AMERICA

TO ALL TO WHOM THESE PRESENTS SHALL COME:

UNITED STATES DEPARTMENT OF COMMERCE
United States Patent and Trademark Office

June 14, 2017

THIS IS TO CERTIFY THAT ANNEXED IS A TRUE COPY FROM THE
RECORDS OF THIS OFFICE OF A DOCUMENT RECORDED ON
FEBRUARY 02, 2016.

By Authority of the
Under Secretary of Commerce for Intellectual Property
and Director of the United States Patent and Trademark Office




R GLOVER
Certifying Officer

PATENT ASSIGNMENT COVER SHEET

EPAS ID: PAT3721927

Electronic Version v1.1
Stylesheet Version v1.2

SUBMISSION TYPE:	NEW ASSIGNMENT
NATURE OF CONVEYANCE:	ASSIGNMENT

CONVEYING PARTY DATA

Name	Execution Date
PAUL E. MORIN	12/08/2015
DANIEL COHEN	11/23/2015
RANJAN MUKHERJEE	11/12/2015
TIMOTHY P. REILLY	11/18/2015
ROSE C. CHRISTIAN	11/20/2015
DASA LIPOVSEK	12/13/2015
RAY CAMPHAUSEN	11/11/2015
JOHN KRUPINSKI	11/10/2015

RECEIVING PARTY DATA

Name:	BRISTOL-MYERS SQUIBB COMPANY
Street Address:	ROUTE 206 & PROVINCE LINE ROAD
City:	PRINCETON
State/Country:	NEW JERSEY
Postal Code:	08543

PROPERTY NUMBERS Total: 1

Property Type	Number
PCT Number:	US2015057228

CORRESPONDENCE DATA

Fax Number: (609)252-4526

Correspondence will be sent to the e-mail address first; if that is unsuccessful, it will be sent using a fax number, if provided; if that is unsuccessful, it will be sent via US Mail.

Phone: 6502609683

Email: patents@bms.com

Correspondent Name: BRISTOL-MYERS SQUIBB COMPANY

Address Line 1: ROUTE 206 & PROVINCE LINE ROAD

Address Line 4: PRINCETON, NEW JERSEY 08543

ATTORNEY DOCKET NUMBER:	12396-WO-PCT
NAME OF SUBMITTER:	CHRISTOPHER R. LEACH
SIGNATURE:	/Christopher R. Leach/

DATE SIGNED:

02/02/2016

Total Attachments: 9

source=20160121_ASGE_12396WOPCT_BH#page1.tif
source=20160121_ASGE_12396WOPCT_BH#page2.tif
source=20160121_ASGE_12396WOPCT_BH#page3.tif
source=20160121_ASGE_12396WOPCT_BH#page4.tif
source=20160121_ASGE_12396WOPCT_BH#page5.tif
source=20160121_ASGE_12396WOPCT_BH#page6.tif
source=20160121_ASGE_12396WOPCT_BH#page7.tif
source=20160121_ASGE_12396WOPCT_BH#page8.tif
source=20160121_ASGE_12396WOPCT_BH#page9.tif

PATENT

REF: 007044 FRAME: 0700

ASSIGNMENT

We,

Paul E. MORIN; Daniel COHEN; Ranjan MUKHERJEE; Timothy P. REILLY; Rose C. CHRISTIAN;
Dasa LIPOVSEK; Ray CAMPHAUSEN, John KRUPINSKI;

pursuant to contractual obligations heretofore assumed by us and/or for good and valuable consideration, the receipt and adequacy of which is hereby acknowledged, do hereby sell and assign to **Bristol-Myers Squibb Company**, a Delaware corporation, having a place of business at Route 206 & Province Line Road, Princeton, NJ 08543 its successors, assigns and legal representatives, all our right, title and interest, which includes the right to and full benefit of such priorities as may now or hereafter be granted to us by local laws or by treaty, including any international convention for the protection of industrial property, in and for all countries of the world, including the United States and its territories and possessions, in and to the invention entitled:

MODIFIED FGF-21 POLYPEPTIDES AND USES THEREOF

invented by us and described in PCT International Patent Application

Application Number PCT/US2015/057228, filed 23 October 2015

including said PCT International Patent Application and any application claiming priority from said PCT International Patent Application, filed in any country, and any patents which may be issued and/or granted thereon, and all divisions, continuations, reissues, reexamination certificates and extensions thereof in all countries, the said interest being the entire ownership of said invention and all of said applications, patents (including reissue patents), extensions and reexamination certificates to be held and enjoyed by the said Bristol-Myers Squibb Company and its successors and assigns to the full end of the terms to which said patents (including reissue patents), extensions and reexamination certificates may be granted and/or issued, as fully and entirely as the same would have been held and enjoyed by us if this sale, assignment and transfer had not been made;

And we hereby agree to communicate to said assignee or its representatives any facts known to us respecting said invention, to testify in any legal proceedings, to sign and/or execute any further documents and/or instruments which may be necessary, lawful and proper in and/or for the filing and/or prosecution of all applications, including divisional, continuation and reissue applications, extensions and reexamination certificates and/or the granting and/or issuance thereof and/or to otherwise secure title to said invention and all of said applications, patents (including reissue patents), extensions and reexamination certificates in said assignee, and in general to do everything possible to aid said assignee, its successors and assigns to obtain and enforce proper protection for said invention in all countries.

Signed this 8 day of Dec, 2015, by Paul E. MORIN

STATE OF NEW JERSEY)
COUNTY OF MERCER)

On the 8th day of December, 2015, before me came Paul E. MORIN, to me known to be the person of that name mentioned in, and who executed the foregoing Assignment and acknowledged that he/she executed it.

Lisa B Swidra
Notary Public

LISA B SWIDRA
Notary Public of New Jersey
My Commission Expires October 16, 2019

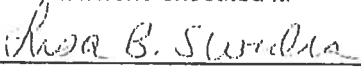


12396-WO-PCT
.43270.2213

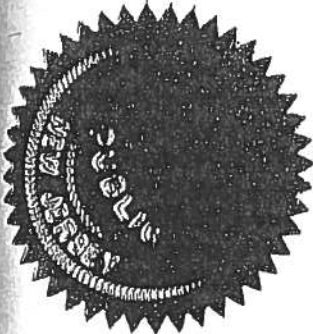
Signed this 23 day of November, 2015, by 
Daniel COHEN

STATE OF NEW JERSEY)
)
COUNTY OF MERCER)

On the 23rd day of November, 2015, before me came
Daniel COHEN, to me known to be the person of that name mentioned in, and who
executed the foregoing Assignment and acknowledged that he/she executed it.


Notary Public

LISA B SWIDRA
Notary Public of New Jersey
My Commission Expires October 15, 2019



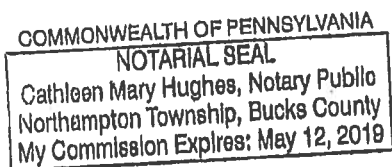
Signed this 12 day of November, 2015, by Ranjan MUKHERJEE

STATE OF PA)
COUNTY OF Bucks)

On the 12 day of November, 2015, before me came
Ranjan MUKHERJEE, to me known to be the person of that name mentioned in, and who
executed the foregoing Assignment and acknowledged that he/she executed it.

Cathleen Mary Hughes
Notary Public

[SEAL]



12396-WO-PCT
43270.2213

Signed this 18 day of Nov, 2015, by

T.P. Reilly
Timothy P. REILLY

STATE OF NEW JERSEY)
)
COUNTY OF MERCER)

On the 18 day of Nov, 2015, before me came
Timothy P. REILLY, to me known to be the person of that name mentioned in, and who
executed the foregoing Assignment and acknowledged that he/she executed it.

[SEAL]

Giselle Escobar
Notary Public

GISELLE ESCOBAR
NOTARY PUBLIC OF NEW JERSEY
I.D. # 2366457
My Commission Expires 11/5/2017

12396-WO-PCT
43270.2213

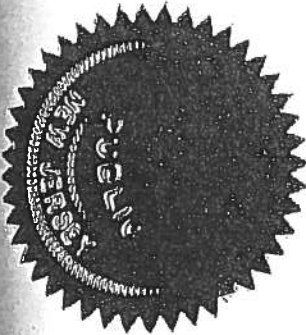
Signed this 20 day of November, 2015, by *Rose C. Christian*
Rose C. CHRISTIAN

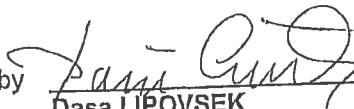
STATE OF NEW JERSEY)
)
COUNTY OF MERCER)

On the 20th day of November, 2015, before me came
Rose C. CHRISTIAN, to me known to be the person of that name mentioned in, and who
executed the foregoing Assignment and acknowledged that he/she executed it.

Lisa B. Swidra
Notary Public

LISA B SWIDRA
Notary Public of New Jersey
My Commission Expires October 15, 2019

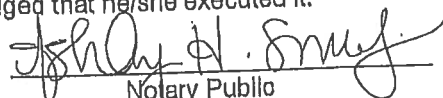


Signed this 13th day of November, 2015, by 
Dasa LIPOVSEK

STATE OF MASSACHUSETTS)
COUNTY OF MIDDLESEX)

On the 13th day of November, 2015, before me came
Dasa LIPOVSEK, to me known to be the person of that name mentioned in, and who
executed the foregoing Assignment and acknowledged that he/she executed it.

[SEAL]


Notary Public

Ashley H. Smith
my commission expires
April 9, 2021

12396-WO-PCT
43270.2213

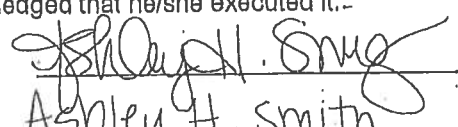
Signed this 11 day of November, 2015, by


Ray CAMPHAUSEN

STATE OF MASSACHUSETTS)
COUNTY OF MIDDLESEX)

On the 11th day of November, 2015, before me came
Ray CAMPHAUSEN, to me known to be the person of that name mentioned in, and who
executed the foregoing Assignment and acknowledged that he/she executed it.-

[SEAL


Ashley H. Smith
my commission expires
April 9, 2021

12396-WO-PCT
43270.2213

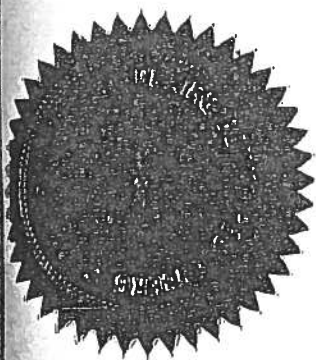
Signed this 10 day of Nov., 2015, by John Krupinski
John KRUPINSKI

STATE OF NEW JERSEY)
COUNTY OF MERCER)

On the 10th day of NOVEMBER, 2015, before me came
John KRUPINSKI, to me known to be the person of that name mentioned in, and who
executed the foregoing Assignment and acknowledged that he/she executed it.

Claire B. Pellenberg
Notary Public

CLAIRE BETTY PELLEMBERG
NOTARY PUBLIC OF NEW JERSEY
My Commission Expires July 17, 2019



Los Estados Unidos de América

A todo a quien interese:

Departamento de Comercio de los Estados Unidos

Oficina de Patentes y Marcas de los Estados Unidos

Junio 14, 2017

El presente documento certifica que el anexo es una copia verdadera de los registros de esta Oficina de un documento registrado el 2 de febrero de 2016.

Por la autoridad del

Subsecretario de Comercio para la Propiedad Intelectual

Y Director de la Oficina de Patentes y Marcas de los Estados Unidos

(Firmado)

(Sello)

R. GLOVER

Funcionario que certifica

.....
503675291 02/02/2016

CESIÓN DE PATENTES

Versión electrónica v1.1

EPAS ID: PAT3721927

Versión del formato v1.2

TIPO DE PRESENTACIÓN	NUEVA CESIÓN	
NATURALEZA DEL TRASPASO	CESIÓN	
DATOS DE LOS CEDENTES		
Nombre		Fecha de ejecución

PAUL E. MORIN	12/08/2015
DANIEL COHEN	11/23/2015
RANJAN MUKHERJEE	11/12/2015
TIMOTHY P. REILLY	11/18/2015
ROSE C. CHRISTIAN	11/20/2015
DASA LIPOVSEK	12/13/2015
RAY CAMPHAUSEN	11/11/2015
JOHN KRUPINSKI	11/10/2015

Datos del Receptor	
Nombre:	Bristol-Myers Squibb Company
Dirección domicilio:	Route 206 & Province Line Road
Ciudad:	Princeton
Estado/País:	New Jersey
Código Postal	08543

NÚMERO DE PROPIEDADES Total: 1	
Tipo de Propiedad	Número
Número pct:	Us2015057228

DATOS PARA CORRESPONDENCIA	
Número de fax:	(609)252-4526
<i>La correspondencia será enviada primero al correo electrónico; si no hay éxito, será enviada usando el número de fax, si se ha suministrado; si no hay éxito, será enviada mediante el correo de los Estados Unidos.</i>	
Teléfono:	6502609683
Correo Electrónico:	patents@bms.com
Nombre corresponsal:	BRISTOL-MYERS SQUIBB COMPANY
Dirección Línea 1:	Route 206 & Province Line Road
Dirección Línea 4:	Princeton, NEW JERSEY 08543-4000

Numero Documento Abogado	12396 WO-PCT
Nombre de quien presenta:	CHRISTOPHER R. LEACH
FIRMA:	/Christopher R. Leach/
FECHA DE FIRMA:	02/02/2016
Anexos Totales: 9	

source=20160121_ASGE_12396WOPCT_BH#page1.tif
source=20160121_ASGE_12396WOPCT_BH#page2.tif
source=20160121_ASGE_12396WOPCT_BH#page3.tif
source=20160121_ASGE_12396WOPCT_BH#page4.tif
source=20160121_ASGE_12396WOPCT_BH#page5.tif
source=20160121_ASGE_12396WOPCT_BH#page6.tif
source=20160121_ASGE_12396WOPCT_BH#page7.tif
source=20160121_ASGE_12396WOPCT_BH#page8.tif
source=20160121_ASGE_12396WOPCT_BH#page9.tif

CESIÓN

Nosotros,

**Paul E. MORIN; Daniel COHEN; Ranjan MUKHERJEE; Timothy P. REILLY;
Rose C. CHRISTIAN; Dasa LIPOVSEK; Ray CAMPHAUSEN; John KRUPINSKI;**

De acuerdo con las obligaciones contractuales asumidas aquí por nosotros y/o por la contraprestación buena y valiosa, cuya recepción y suficiencia reconocemos aquí, vendemos y cedemos a **Bristol-Myers Squibb Company**, una corporación de Delaware, con oficinas en Rt. 206 & Province Line Road, Princeton, NJ 08543-4000, sus sucesores, asignados y representantes legales todo nuestro derecho, título e interés, lo que incluye el derecho a y completo beneficio de cualesquier prioridades que puedan ahora o posteriormente ser otorgadas a nosotros por leyes locales o por tratados, incluyendo cualquier convenio internacional para la protección de la propiedad industrial, en y para todos los países del mundo, incluyendo los Estado Unidos y sus territorios y posesiones, en y para la invención titulada

POLIPÉPTIDOS FGF-21 MODIFICADOS Y SUS USOS

Inventada por nosotros y descrita en la Solicitud Internacional PCT

Solicitud No. PCT/US2015/057228 presentada el 23 de octubre de 2015

Que incluye dicha Solicitud de Patente Internacional PCT y cualquier solicitud que reclame prioridad de dicha Solicitud de Patente Internacional PCT, que se haya presentado en cualquier país, y cualesquier patentes que se otorguen y/o emitan sobre estas, y todas las divisionales, continuaciones, re-emisiones, certificados de re-exámen y extensiones de las mismas en todos los países, el dicho interés es la propiedad completa de dicha invención y todas las dichas solicitudes, patentes (incluyendo re-emisiones de patentes), extensiones y certificados de reexamen para ser poseídos y disfrutados por la dicha Bristol-Myers Squibb Company y sus sucesores y asignados hasta el final completo de los términos de vigencia otorgados a dichas patentes (incluyendo re-emisiones de patentes), extensiones y certificados de reexamen que puedan ser otorgados y/o emitidos, tan completamente y enteramente como si la misma hubiera sido poseída y disfrutada por nosotros en el caso de que esta venta, cesión y transferencia no se hubiera efectuado;

Y acordamos aquí comunicar a dicho cesionario o sus representantes de cualesquier hechos conocidos por nosotros relacionados con dicha invención, para testificar en cualesquier procesos legales, firmar todas las solicitudes, documentos ó instrumentos necesarios, legales o apropiados en y/o para la presentación y procedimiento de todas las solicitudes, incluyendo divisionales, continuaciones y solicitudes de re-emisión, extensiones y certificados de reexamen y/o el otorgamiento y/o emisión de las mismas y/o para asegurar de otra manera el título a dicha invención y a todas las dichas solicitudes, patentes (incluyendo re-emisiones de patentes), extensiones y certificados de reexamen para el dicho cesionario, y en general hacer todo lo posible para ayudar a dicho cesionario, sus sucesores y asignados para obtener y defender la protección adecuada para dicha invención en todos los países.

Firmado este día 8 de Dic. de 2015 por (Firmado)

Paul E. MORIN

ESTADO DE New Jersey)

)

CONDADO DE Mercer)

En este día ____8____ de ____diciembre____, 2015, se presentó ante mi Paul E. MORIN, conocido por mi como la persona con ese nombre, y quien firmó la Cesión anterior y reconoció que la firmó.

[SELLO]

_____(Firmado)_____

Notario Público

(sello)

LISA B SWIDRA

Notario Público de New Jersey

Mi Comisión expira 15 de octubre de 2019

Firmado este día 23 de Noviembre de 2015 por (Firmado)

Daniel COHEN

ESTADO DE New Jersey)

)

CONDADO DE Mercer)

En este día ____23____ de ____noviembre____, 2015, se presentó ante mi Daniel COHEN, conocido por mi como la persona con ese nombre, y quien firmó la Cesión anterior y reconoció que la firmó.

[SELLO] _____(Firmado)_____

Notario Público

(sello) LISA B SWIDRA

Notario Público de New Jersey

Mi Comisión expira 15 de octubre de 2019

Firmado este día 12 de noviembre de 2015 por (Firmado)

Ranjan MUKHERJEE

ESTADO DE PA)

)

CONDADO DE Bucks)

En este día ____12____ de ____noviembre____, 2015, se presentó ante mi Ranjan MUKHERJEE, conocido por mi como la persona con ese nombre, y quien firmó la Cesión anterior y reconoció que la firmó.

[SELLO] _____(Firmado)_____

Notario Público

(sello)

LISA B SWIDRA

Notario Público

Mancomunidad de Pennsylvania

Cathleen Mary Hughes, Notario Público

Northampton Township, Condado de Bucks

Mi Comisión expira: 12 de mayo de 2019

Firmado este día 18 de Nov. de 2015 por (Firmado)

Timothy P. REILLY

ESTADO DE New Jersey)

)

CONDADO DE Mercer)

En este día ____18____ de ____noviembre_____, 2015, se presentó ante mi Timothy P. REILLY, conocido por mi como la persona con ese nombre, y quien firmó la Cesión anterior y reconoció que la firmó.

[SELLO]

_____(Firmado)_____

Notario Público

(sello)

Giselle Escobar

Notario Público de New Jersey

I.D. # 2366457

Mi Comisión expira 11/5/2017

Firmado este día 20 de noviembre de 2015 por (Firmado)

Rose C. CHRISTIAN

ESTADO DE New Jersey)

)

CONDADO DE Mercer)

En este día ____20__ de ____noviembre_____, 2015, se presentó ante mi
Rose C. CHRISTIAN, conocido por mi como la persona con ese nombre, y quien
firmó la Cesión anterior y reconoció que la firmó.

[SELLO]

_____(Firmado)_____

Notario Público

(sello)

LISA B SWIDRA

Notario Público de New Jersey

Mi Comisión expira 15 de octubre de 2019

Firmado este día 13 de noviembre de 2015 por (Firmado)

Dasa LIPOVSEK

ESTADO DE Massachusetts)

)

CONDADO DE Middlesex)

En este día ____13____ de ____noviembre____, 2015, se presentó ante mi
Dasa LIPOVSEK, conocido por mi como la persona con ese nombre, y quien firmó
la Cesión anterior y reconoció que la firmó.

[SELLO]

_____(Firmado)_____

Notario Público

ASHLEY H: SMITH

Mi Comisión expira 9 de abril de 2021

Firmado este día 11 de noviembre de 2015 por (Firmado)

Ray CAMPHAUSEN

ESTADO DE Massachusetts)

)

CONDADO DE Middlesex)

En este día ____11____ de ____noviembre____, 2015, se presentó ante mi Ray CAMPHAUSEN, conocido por mi como la persona con ese nombre, y quien firmó la Cesión anterior y reconoció que la firmó.

[SELLO] _____ (Firmado) _____

Notario Público

ASHLEY H: SMITH

Mi Comisión expira 9 de abril de 2021

Firmado este día 10 de nov. de 2015 por _____ (Firmado)

John KRUPINSKI

ESTADO DE New Jersey)

)

CONDADO DE Mercer)

En este día ____10____ de ____noviembre____, 2015, se presentó ante mi John KRUPINSKI, conocido por mi como la persona con ese nombre, y quien firmó la Cesión anterior y reconoció que la firmó.

[SELLO] _____ (Firmado) _____

Notario Público

(sello)

CLAIRE BETTY PELLENBERG

Notario Público de New Jersey

Mi Comisión expira 17 de julio de 2019