

P-14398

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. S. D.

Re: Expediente No. **NC2017/0011487**
Solicitud de patente a nombre de **AMGEN INC.**

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 **AMGEN INC.**, domiciliada en Thousand Oaks, California, Estados Unidos de América, solicitante de la patente de la referencia, en respuesta al Oficio No. **8641** notificado mediante notificación electrónica el 21 de agosto de 2019, relacionado con el segundo concepto técnico de fondo, atentamente me permito presentar la siguiente información:

1. Nivel Inventivo

El examinador objeta en su concepto técnico la falta de nivel inventivo del *"Una muteína de interleucina-2 humana (IL-2), caracterizada porque comprende una secuencia de aminoácidos expuesta en SEQ ID NO: 1, en donde dicha muteína de IL-2 tiene una mutación seleccionada de H16A, H16G, H16K, H16M, H16R, H16S, H16T, H16V, y H16Y"* de la reivindicación 1 a la luz de las enseñanzas descritas en los documentos WO2014/153111 (D1) y US2006269515 (D4).

En particular, el examinador considera que la diferencia entre la invención definida con respecto a las muteínas de interleucina – 2 divulgada en el documento D1, consiste en que las mutaciones de la solicitud corresponden a H16A, H16G, H16K, H16M, H16R, H16S, H16T, H16V, y H16Y, mientras que las mutaciones divulgadas en el documento D1 corresponden a H16E y H16Q.

Sin embargo, el examinador considera que no se evidencia un efecto técnico asociado a esta diferencia, porque en primer lugar, dentro del desarrollo de la invención no se observa que las sustituciones propuestas por el solicitante para H16 permitan mejorar

propiedades como afinidad a CD25 o mayor generación de células T reguladoras (Fig. 16A, 16B, 17, 19 y 21); en segundo lugar, el documento D1 refiere que las mutaciones H16E y H16Q también demuestran buena capacidad de estimulación de células T reguladoras comparable con otras sustituciones que divulga el mismo documento D1 (Fig. 2A y 2B), además, la estimulación de células T es más regulada con respecto a la interleucina – 2 wild type (Pág. 39, ln. 9 – 16).

El examinador además considera que la persona normalmente versada en la materia, estaría motivada a modificar la muteína de interleucina – 2 divulgada en el documento D1, incluyendo cualquier aminoácido como sustituyente en la posición 16, tal como lo sugiere el documento D4, para llegar al objeto de la reivindicación 1. Por lo cual se considera obvia.

En este sentido, se desea llamar la atención sobre el particular que el artículo 18 de la Decisión 486/00 determina que *"una invención tiene nivel inventivo, si para una **persona del oficio normalmente versada en la materia técnica** correspondiente, esa invención no hubiese resultado obvia ni se hubiese derivado de manera evidente del estado de la técnica".* (El subrayado es nuestro).

Lo anterior significa que el análisis de nivel inventivo **NO** es una comparación de los objetos de las anterioridades y la solicitud en estudio. El análisis de nivel inventivo **debe demostrar** la obviedad de la invención y establecer cómo ésta no contiene un salto cualitativo, que demuestre su altura inventiva, teniendo en cuenta que se hace **necesario demostrar** que la invención analizada carece de nivel inventivo y hubiese sido obvia para una persona versada en la materia.

Considerando la definición anterior, a continuación, se proceden a destacar las diferencias entre el péptido divulgado en D1 y D4, mostrando cómo dichas diferencias le proporcionan un efecto técnico inesperado que no podría haber sido derivado de manera obvia a partir de las enseñanzas del arte previo citado por el examinador, para así evidenciar la no obviedad de la invención reclamada por el solicitante.

Como primera medida, el solicitante desea manifestar que, contrario a lo manifestado por el examinador, las mutaciones reivindicadas para la posición H16 de la muteína de interleucina-2 humana de la presente solicitud muestran propiedades mejoradas con respecto a la técnica anterior. En particular, se llama la atención del examinador sobre el Ejemplo 13 de la presente solicitud. Los resultados allí divulgados dan cuenta del descubrimiento por parte del solicitante de mutaciones que atenúan efectivamente la

unión de IL-2R β y la fuerza de señalización de IL-2R. En dicho ejemplo, cada una de varias posiciones, incluido H16, fueron mutadas por los otros 19 aminoácidos naturales posibles y se calculó la energía mutacional para el cambio en la energía libre de unión $\Delta\Delta G_{\text{binding}}$ utilizando el protocolo de Discovery Studio software (es decir, [energía libre de unión de IL-2 mutante a IL-2R β] - [energía libre de unión de IL-2 de tipo salvaje a IL-2R β]). El AAGenlace calculado se reporta en la FIGURA 14, mostrada a continuación para su mejor referencia:

FIG. 14

	L12	Q13	E15	H16	L19	D20	M23	R81	D84	S87	N88	V91	I92	L94	E95
A	1.18	0.82	1.26	2.51	2.05	1.61	0.68	1.61	1.53	-0.1	2.13	1.22	1.04	0.21	0.68
D	0.49	0.81	0.99	2.39	1.7	0	0.41	1.19	0	-0.4	1.1	0.52	0.29	-0.2	0.15
E	0.93	-0.1	0	1.01	1.58	0.49	0.01	0.93	2.4	-0.4	2.15	1.89	0.75	-0.9	-0
F	0.1	0.86	-0.5	0.97	-0.9	1.6	0.2	-0	0.98	-1.5	1.3	-0.6	0.18	-0	-0.5
G	1.36	1.08	1.51	3.06	2.73	1.83	0.82	1.62	2.11	0.19	2.78	1.88	1.29	0.32	1.11
H	-0.1	-0	0.29	0.42	0.18	0.55	0.39	0.52	1.64	-0.3	1.69	0.5	-0.1	0.04	0.84
I	-0.1	0.45	0.06	0.91	0.73	0.74	-0.1	1.01	1.76	-0.9	0.25	0.98	0	-0.6	0.48
K	1.19	0.25	0.85	3.98	-0.3	1.56	0.22	1.04	2.66	0.01	3.72	2.7	1.57	0.59	0.73
L	0	0.33	-0.1	1.47	0	0.57	0.14	1.11	1.16	-0.8	0.29	0.74	-0.3	0	0.12
M	1.09	-0.1	0.41	1.86	1.2	0.96	0	0.9	2.04	-1	2.17	1.09	0.72	0.09	0.64
N	0.26	0.66	0.68	1.59	1.31	0.16	0.26	1.38	0.66	-0.5	0	0.32	0.89	-0.3	0.5
P	0.89	0.24	1.01	2.18	0.97	0.86	0.34	1.36	1.18	-0.5	0.89	0.28	0.33	-0.1	0.08
Q	1.27	-0	0.21	0.94	0.98	0.61	-0.2	1.11	2.41	-0.2	1.46	0.73	-0.3	0.08	0.51
R	1.04	-0.2	0.48	2.69	1.17	1.33	1.19	0	1.69	1.15	2.19	1.23	1.8	0.47	1.03
S	1.35	0.85	1.3	2.73	2.33	1.25	0.89	1.71	2.06	0	2.19	1.54	0.8	0.24	0.68
T	1.11	0.6	0.88	1.91	1.58	1.16	0.67	1.69	2.3	-0.2	1.17	0.72	0.53	0.07	0.6
V	0.77	0.75	0.45	1.76	1.64	1.22	0.28	1.34	0.69	-0.3	2.2	-0	0.54	-0.1	0.31
W	-1.4	0.47	-0.7	-0.6	-2.4	3.88	0.08	-0.7	0.33	-0	2.88	-0.5	-0.3	-0.2	-0.4
Y	0.25	0.62	-0.2	1.55	-1.8	0.96	0.06	-0.3	0.82	-0.6	1.07	-0.4	-0.3	-0	0.63

Como se muestra en los resultados de la Figura 14, las mutaciones deseables seleccionadas tuvieron un valor > 1,5. Cada una de las mutaciones reivindicadas señalas dentro de un recuadro rojo en la Figura 14 tuvo un valor > 1.5 (H16A=2,51, H16G=3,06, H16K=3,98, H16M=1,86, H16R=2,69, H16S=2,73, H16T=1,91, H16V=1,76, y H16Y, mientras que las posiciones conocidas en técnica anterior de H16E y H16Q señalas dentro de un recuadro azul en la Figura 14 tuvieron un valor de 1,01 y 0,94, respectivamente.

Por lo tanto, se hace notar que el solicitante ha demostrado posiciones deseables mejoradas para la expansión de las células T reguladoras. Además, D4 no enseña posiciones efectivas para expandir las células T reguladoras, ni contempla dicha expansión, como si lo hacen las enseñanzas de la presente solicitud, por lo que no sería

posible para la persona normalmente versada en la materia llegar a las mutaciones deseables para la posición H16 solamente a partir de las enseñanzas combinadas de D1 y D2, a menos que tuviera acceso a la información divulgada por la presente solicitud.

Así, en vista de los argumentos aquí proporcionados, es posible afirmar que muteína de interleucina-2 humana (IL-2), de la reivindicación 1 y las invenciones relacionadas con la mismo implican un nivel inventivo, cumpliendo así con el requerimiento del Artículo 18 de la Decisión 486/00.

2. Pago de tasas

Se adjunta recibo de pago por concepto de un examen de patentabilidad, según lo establecido en la Resolución 3719 del 2016.

3. Solicitud opcional de cita

Por otra parte, si su despacho considera, pese a las modificaciones realizadas durante el trámite de la solicitud, aún hay objeciones en cuanto a la patentabilidad de la solicitud, respetuosamente solicitamos concedernos una reunión para que solicitante pueda solventar las deficiencias que persistan de la manera más apropiada para su Despacho.

4. Conclusiones

Con las modificaciones introducidas y los argumentos presentados puede concluirse que la presente solicitud no se encuentra anticipada por el estado de la técnica, cumpliendo así con los requerimientos de los Artículos 16 y 18 de la Decisión 486.

Así, respetuosamente se solicita examinar la novedad, el nivel inventivo y la aplicación industrial para la invención titulada "*MUTEÍNAS DE INTERLEUQUINA 2 PARA LA EXPANSIÓN DE CÉLULAS T REGULATORIAS*" a nombre de AMGEN INC. y, por lo tanto, a la Superintendencia de Industria y Comercio conceder el privilegio de patente, si los cumpliera; o si la señora examinadora considera que subsisten razones para objetar la presente invención, rogamos comunicarnos los debidos motivos y razones que sustenten su objeción con el fin de que nuestro mandante tenga la posibilidad de exponer sus argumentos con base en la interpretación del Artículo 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.

5. Anexos

5.1 Comprobante de pago de tasa nuevo examen de patentabilidad.

Señora Directora,


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



SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT: 800.176.089-2

COMPROBANTE DE RECAUDO SISTEMA SIPI

Radicado: NC2017/0011487
Recibo: 19-98434
Fecha: 18/11/2019

CAROLINA MERCEDES DAZA MONTALVO
CC: 66.783.790
Pago PSE No: 345324
CUS: 522382657

Patente PCT
MUTEÍNAS DE INTERLEUQUINA 2 PARA LA EXPANSIÓN DE CÉLULAS T REGULATORIAS

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