

P-2019/30291

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. S. D.

Re: Expediente No. **NC2019/0007685**

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, solicitante de la patente de la referencia, en respuesta al oficio No. **15458** notificado electrónicamente el 30 de septiembre de 2021, relacionado con los requerimientos de fondo de la solicitud, atentamente me permito presentar la siguiente información:

1. Título

Indica el examinador que el título de la solicitud se relaciona con materia no patentable. En vista de lo anterior, el solicitante desea modificar el título siguiendo la amable recomendación realizada por el examinador, de modo que ahora se lee:

*"AGONISTAS DEL RECEPTOR GLP-1 CONJUGADOS CON ANTAGONISTAS DEL
RECEPTOR DEL PÉPTIDO INHIBIDOR GÁSTRICO (GIPR)"*

En vista de lo anterior, amablemente solicito dar por superada la objeción con respecto al título.

2. Modificación a las Reivindicaciones

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 a este memorial un nuevo capítulo reivindicatorio, el cual consta de doce

(12) reivindicaciones y reemplaza completamente el presentado el 22 de agosto de 2019. Específicamente, se realizaron las siguientes modificaciones:

- 2.1.** La reivindicación 1 se modificó de modo que ahora define las secuencias de CDRs del anticuerpo que se une a GIPR, las posiciones de las sustituciones no canónicas en sitios de conjugación y las secuencias de referencia para las mismas, y las características estructurales del agonista de receptor GLP-1. Estas modificaciones encuentran soporte en el capítulo reivindicatorio anteriormente presentado.
- 2.2.** Se eliminaron las reivindicaciones 4, 10, 11, 13, 14, y 16 a 18.
- 2.3.** Se modificó la redacción de las reivindicaciones para eliminar la palabra “*tal*”.
- 2.4.** Se ajustó la numeración y la dependencia de acuerdo con las modificaciones antes mencionadas.
- 2.5.** Se limitó el alcance de las antiguas reivindicaciones 12, 15 y 19 (nuevas reivindicaciones 9, 10, 11) de acuerdo con la nueva reivindicación 1.

Estas modificaciones no amplían de ninguna manera la materia objeto de la presente solicitud, y se realizan con el fin de definir la materia reclamada de forma clara y superar las objeciones planteadas por el examinador en su concepto técnico.

3. Pago de tasas

Considerando que el presente memorial se presenta junto con modificaciones a las reivindicaciones, se adjunta recibo por concepto de pago de tasa de modificación a la solicitud, según lo establecido en la **Resolución 59669 de 2020**.

Ahora, en relación con el número de reivindicaciones, atentamente me permito resaltar que junto a la presente respuesta no se realiza el pago de la tasa por concepto de reivindicaciones adicionales, toda vez que el nuevo capítulo reivindicatorio tiene un número de cláusulas menor que el presentado anteriormente.

4. Claridad y concisión de las reivindicaciones

El solicitante manifiesta que mediante la presentación del nuevo capítulo reivindicatorio quedan subsanadas la totalidad de las objeciones presentadas por el examinador en su concepto técnico, de modo tal que las nuevas reivindicaciones reclaman de manera clara y concisa la invención descrita. Con respecto a las objeciones específicas del examinador, me permito manifestar lo siguiente:

- 4.1** El examinador señala que la reivindicación 1 no es clara porque no incluye las características técnicas estructurales del anticuerpo incluido en la composición reclamada.

Frente a lo anterior, amablemente me permito señalar que la reivindicación 1 ha sido modificada a fin de incluir las secuencias de aminoácidos de las seis CDRs del anticuerpo incluido en la composición reclamada.

En consecuencia, la objeción planteada al respecto ha sido superada por las modificaciones introducidas en el conjunto de reivindicaciones.

- 4.2** Asimismo, el examinador afirma que la antigua reivindicación 1 no se encuentra sustentada puesto que se refiere a múltiples posibilidades que no hacen parte de las alternativas exploradas por el solicitante.

Con respecto a esta objeción, me permito señalar que el alcance de la reivindicación 1, y por consiguiente, del capítulo reivindicatorio ha sido drásticamente limitado por medio de la definición de las características técnicas particulares de la materia reclamada de acuerdo a lo divulgado en la descripción de la solicitud.

- 4.3** El examinador indica que las reivindicaciones 10 y 11 no son claras.

Al respecto, por favor tenga en cuenta que las antiguas reivindicaciones 10 y 11 no hacen parte del capítulo modificado presentado junto a este memorial. En consecuencia, la objeción ha sido superada.

4.4 El examinador señala que las antiguas reivindicaciones 12 y 13 no son claras porque se refiere a múltiples posibilidades no evaluadas por el solicitante.

En este sentido, por favor tenga en cuenta que la antigua reivindicación 13 fue eliminada del capítulo reivindicatorio modificado. Por su parte, la nueva reivindicación 9 (basada en la antigua reivindicación 12), ahora se refiere a una pareja específica de secuencias de aminoácidos de las regiones variables de cadena ligera y pesada. En vista de lo anterior, la objeción en este sentido también ha sido superada.

4.5 El examinador señala que las antiguas reivindicaciones 2 a 15 y 19 no son claras porque emplean el término “*tal*”, que, de acuerdo a la opinión del examinador, no define la materia reclamada.

En este sentido, por favor tenga en cuenta que, siguiendo las amables sugerencias del señor examinador, el término objetado fue eliminado del capítulo reivindicatorio. En vista de lo anterior, la objeción en este sentido también ha sido superada.

Teniendo en cuenta lo anteriormente planteado, las objeciones relacionadas con la claridad, la concisión y el soporte en la descripción del capítulo reivindicatorio, han quedado completamente superadas.

5. Descripción

El examinador indica que la descripción no divulga la materia reclamada de forma suficientemente completa para que una persona normalmente versada en la materia pueda ejecutarla o reproducirla, y señala que la solicitud únicamente proporciona información sobre la generación de los anticuerpos de las tablas 1 y 2, y no para la totalidad del alcance de la antigua reivindicación 1.

Frente a lo anterior, me permito reiterar que el capítulo reivindicatorio se ha modificado para definir específicamente las características técnicas estructurales de los elementos incluidos en la composición reclamada, es decir, del anticuerpo que se une a GIPR humana (definido de acuerdo con las secuencias de sus CDRs) y del agonista del receptor GLP-1 (definido de acuerdo con su secuencia de aminoácidos).

En consecuencia, la materia reclamada en el nuevo capítulo reivindicatorio se relaciona claramente con lo divulgado en la memoria descriptiva, y, por lo tanto, esta sí presenta toda la información necesaria para reproducir la invención tal como se reivindica.

Por lo tanto, amablemente solicito que se de por superada la objeción a este respecto.

6. Unidad de Invención

El examinador considera que la solicitud no cumpliría con el requisito de unidad de invención, pues el elemento común a las distintas invenciones reclamadas habría sido anticipado por los documentos WO2007/028633 y Ravn P, *et al. The Journal of Biological Chemistry*. Por lo tanto, el examinador indica que la presente invención se refiere a 18 grupos inventivos distintos.

Frente a dicha objeción me permito manifestar que la nueva reivindicación 1 define las características específicas de la construcción incluida en las composiciones de la invención (que corresponde a la construcción 1273 divulgada en la descripción). De este modo, la nueva reivindicación 1 establece de manera clara las secuencias de aminoácidos características de los anticuerpos que se unen a GIPR y del agonista del receptor GLP-1 conjugado a dicho anticuerpo, por lo tanto, el nuevo capítulo reivindicatorio se refiere únicamente a un único concepto inventivo.

Por lo tanto, respetuosamente solicito que se retire la objeción a este respecto.

7. Nivel inventivo

El examinador establece en su concepto técnico que las reivindicaciones 1 a 20 anteriormente presentadas no cumplirían con el requisito de nivel inventivo a la luz de la combinación de las enseñanzas de los documentos D1: US2016/0194371 y D2: Ravn P, *et al. The Journal of Biological Chemistry*.

Con respecto, a lo anterior, me permito resaltar las disposiciones del artículo 18 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, que establecen que *“se considerará que la 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”*.

Lo anterior significa que el análisis de nivel inventivo **NO** es una comparación de los objetos de las anterioridades y la solicitud en estudio. Por el contrario, 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.

Ahora bien, dichas condiciones no se cumplen para el caso en cuestión, pues, tal como se mostrará más adelante, las enseñanzas del estado de la técnica representadas en los documentos D1 y D2, no anticipan ni sugieren las características técnicas de la presente invención, y, por lo tanto, la materia reclamada es inventiva a la luz del arte previo.

El análisis desarrollado por el examinador

El examinador señala que D1 es el documento más cercano a la reivindicación 1 ya que describe una composición que comprende una proteína fusión que contiene un agonista de GLP-1 y un enlazador que contiene un residuo de cisteína para una modificación covalente.

El examinador admite que la diferencia entre la invención y la composición divulgada en D1, es que este último no enseña un anticuerpo que se une a GIPR. No obstante, el examinador considera que no es posible asociar esta diferencia a un efecto técnico mejorado, pues la descripción no proporciona evidencia para todas las variables al alcance de la antigua reivindicación 1. Por lo tanto, señala que el problema técnico

objetivo de la presente solicitud se relaciona con la provisión de composiciones alternativas a las divulgadas en D1.

Sin embargo, el examinador considera que el documento D2 ya enseñaba la inclusión de un anticuerpo de unión a GIPR en una composición y concluye que la invención sería obvia.

En vista de lo anterior, me permito señalar mi desacuerdo con el examinador, toda vez que la materia definida en el nuevo capítulo reivindicatorio no podría derivarse de manera obvia a partir de la divulgación de los documentos D1 y D2, solos o en combinación.

Características de la invención

La invención, según se define en el capítulo reivindicatorio modificado, se refiere a una composición que comprende:

- a) un anticuerpo o fragmento funcional de este que se une específicamente a una proteína que tiene una secuencia de aminoácidos que tiene al menos un 90 % de identidad de secuencia de aminoácidos con una secuencia de aminoácidos de una GIPR humana, en donde el anticuerpo o fragmento funcional del mismo comprende una CDRL1, una CDRL2, una CDRL3, una CDRH1, una CDRH2 y una CDRH3, en donde cada CDRL1, CDRL2, CDRL3, CDRH1, CDRH2 y CDRH3, respectivamente, comprende una secuencia seleccionada del grupo que consta de SEQ ID NO: 702, SEQ ID NO: 859, SEQ ID NO: 1016, SEQ ID NO: 1173, SEQ ID NO: 1330; y SEQ ID NO: 1487; y el anticuerpo o fragmento funcional de este comprende una cisteína o sustitución de aminoácido no canónico en uno o más sitio(s) de conjugación seleccionados del grupo que consiste en D70 de la cadena ligera del anticuerpo en relación con la secuencia de referencia SEQ ID NO: 455,

E276 de la cadena pesada del anticuerpo en relación con la secuencia de referencia SEQ ID NO: 612,

T363 de la cadena pesada del anticuerpo en relación con la secuencia de referencia SEQ ID NO: 612; y

- b) un agonista del receptor GLP-1, en donde el agonista del receptor GLP-1 comprende [Aib⁸;Tyr¹⁶;Glu²²;Gly³⁶]GLP-1 (7-37) (SEQ ID NO: 3244) y se conjuga con el anticuerpo o fragmento funcional de este a través de la cadena lateral del residuo de cisteína o residuo de aminoácido no canónico sustituido en uno o más sitio(s) de conjugación.

Ahora bien, tal como se demuestra en la solicitud (ver, por ejemplo, Figuras 7 a 10), el constructo 1273, que posee dichas características estructurales, presenta efectos técnicos inesperados relacionados.

Ninguno de los documentos citados divulga las características técnicas de la invención

Tal como lo menciona el examinador en su concepto técnico, a pesar de que el documento D1 describe una composición que comprende una proteína fusión que contiene un agonista de GLP-1 y un enlazador que contiene un residuo de cisteína para una modificación covalente, este no divulga un anticuerpo que se une a GIPR, mucho menos un anticuerpo con las características estructurales mencionadas en la nueva reivindicación 1. De hecho, el documento D1 no presenta ninguna sugerencia concreta que pudiera dirigir a la persona normalmente versada en la materia a un constructo con las características técnicas señaladas en la nueva reivindicación 1.

Ahora bien, esta deficiencia no puede ser superada mediante las enseñanzas del documento D2, puesto que dicho documento no solo no menciona las características estructurales del anticuerpo anti-GIPR descrito en la nueva reivindicación 1, sino que falla en proporcionar algún tipo de sugerencia para conjugar dicho anticuerpo con un agonista de GLP-1.

Por lo tanto, teniendo en cuenta que la combinación de las enseñanzas de D1 y D2 no proporciona indicaciones claras que conduzcan efectivamente a la persona normalmente versada en la materia a la invención como se reivindica, pues no contienen ninguna enseñanza directa sobre los componentes del constructo de la invención, es evidente que el objeto reivindicado no puede considerarse obvio y, por lo tanto, cumple con los requisitos de los artículos 16 y 18 de la Decisión 486 de 2000.

4. Conclusión

Con las modificaciones introducidas y los argumentos presentados puede concluirse que:

- i) El nuevo pliego reivindicatorio se ajusta a las disposiciones del Artículo 34 de la Decisión 486/00;
- ii) La presente invención se relaciona con un único concepto inventivo, cumpliendo así con los requerimientos del Artículo 25 de la Decisión 486;
- iii) La invención de la presente solicitud es clara y cuenta con el debido sustento en el capítulo descriptivo, a la vez que se encuentra divulgada de manera suficientemente completa, cumpliendo así con los requerimientos de los Artículos 30 y 28 de la Decisión 486; y
- iv) La invención de la presente solicitud no resulta obvia ni se derivada de manera evidente del estado de la técnica, cumpliendo así con los requerimientos del Artículo 18 de la Decisión 486.

Por tanto, atentamente me permito solicitar a ese Despacho otorgar el privilegio de patente solicitado a la solicitud en estudio, toda vez que cumple a cabalidad con los requerimientos de la Decisión 486 de 2000.

Asimismo, respetuosamente solicito 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

- Nuevo capítulo reivindicatorio conformado por doce (12) reivindicaciones.
- Recibo de pago por concepto de modificaciones voluntarias.

Señora Directora,


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

REIVINDICACIONES

1. Una composición que comprende

a) un anticuerpo o fragmento funcional de este que se une específicamente a una proteína que tiene una secuencia de aminoácidos que tiene al menos un 90 % de identidad de secuencia de aminoácidos con una secuencia de aminoácidos de una GIPR humana, en donde

el anticuerpo o fragmento funcional del mismo comprende una CDRL1, una CDRL2, una CDRL3, una CDRH1, una CDRH2 y una CDRH3, en donde cada CDRL1, CDRL2, CDRL3, CDRH1, CDRH2 y CDRH3, respectivamente, comprende una secuencia seleccionada del grupo que consta de SEQ ID NO: 702, SEQ ID NO: 859, SEQ ID NO: 1016, SEQ ID NO: 1173, SEQ ID NO: 1330, y SEQ ID NO: 1487; y

el anticuerpo o fragmento funcional de este comprende una cisteína o sustitución de aminoácido no canónico en uno o más sitio(s) de conjugación seleccionados del grupo que consiste en

D70 de la cadena ligera del anticuerpo en relación con la secuencia de referencia SEQ ID NO: 455,

E276 de la cadena pesada del anticuerpo en relación con la secuencia de referencia SEQ ID NO: 612,

T363 de la cadena pesada del anticuerpo en relación con la secuencia de referencia SEQ ID NO: 612; y

b) un agonista del receptor GLP-1, en donde el agonista del receptor GLP-1 comprende [Aib⁸;Tyr¹⁶;Glu²²;Gly³⁶]GLP-1_(7-37) (SEQ ID NO: 3244) y se conjuga con el anticuerpo o fragmento funcional de este a través de la cadena lateral del residuo de cisteína o residuo de aminoácido no canónico sustituido en uno o más sitio(s) de conjugación.

2. La composición de la reivindicación 1, en donde la GIPR humana tiene una secuencia que comprende una secuencia que se selecciona del grupo que consiste en SEQ ID NO: 3141, SEQ ID NO: 3143 y SEQ ID NO: 3145.

3. La composición de la reivindicación 1 o 2, en donde el anticuerpo o fragmento funcional de este es un anticuerpo monoclonal, un anticuerpo recombinante, un anticuerpo humano, un anticuerpo humanizado, un anticuerpo quimérico, un anticuerpo multiespecífico, o un fragmento de anticuerpo de estos.

4. La composición de la reivindicación 3, en donde el anticuerpo o fragmento funcional de este es un anticuerpo humano.

5. La composición de la reivindicación 3, en donde el anticuerpo o fragmento funcional de este es un anticuerpo monoclonal.

6. La composición de la reivindicación 3, en donde el anticuerpo o fragmento funcional de este es del tipo IgG1, IgG2 IgG3 o IgG4.

7. La composición de la reivindicación 6, en donde el anticuerpo o fragmento funcional de este es del tipo IgG1 o IgG2.

8. La composición de una de la reivindicación 3, en donde el anticuerpo o fragmento funcional de este inhibe la unión de GIP a la porción extracelular de GIPR humana.

9. La composición de la reivindicación 3, donde tal anticuerpo o fragmento funcional de este es un anticuerpo o fragmento de este, y donde el anticuerpo o fragmento de este comprende una región variable de cadena ligera que comprende la secuencia SEQ ID NO: 74 y una región variable de cadena pesada que comprende la secuencia SEQ ID NO: 231, donde

el anticuerpo o fragmento funcional de este comprende una cisteína o sustitución de aminoácido no canónico en

E276 de la cadena pesada de anticuerpo con relación a la secuencia de referencia SEQ ID NO: 612.

10. La composición de la reivindicación 3, en donde el anticuerpo o fragmento funcional de este es un anticuerpo, y donde el anticuerpo comprende una cadena ligera que comprende SEQ ID NO: 388 y una cadena pesada que comprende SEQ ID NO: 545, en donde

el anticuerpo o fragmento funcional de este comprende una cisteína o sustitución de aminoácido no canónico en

E276 de la cadena pesada de anticuerpo con relación a la secuencia de referencia SEQ ID NO: 612.

11. La composición de la reivindicación 1, en donde el agonista de receptor GLP-1 se conjuga al anticuerpo o fragmento de este en un grupo amina de extremo C del agonista.

12. La composición de la reivindicación 1, donde el agonista del receptor GLP-1 si se conjuga al anticuerpo o fragmento de este por un enlazador peptídico que comprende una secuencia que se selecciona del grupo que consiste

P-2019-30291

Reivindicaciones Modificadas para respuesta Oficio No. 15458

8 de febrero de 2022

en $(\text{Gly}_3\text{Ser})_2$, $(\text{Gly}_4\text{Ser})_2$, $(\text{Gly}_3\text{Ser})_3$, $(\text{Gly}_4\text{Ser})_3$, $(\text{Gly}_3\text{Ser})_4$, $(\text{Gly}_4\text{Ser})_4$,
 $(\text{Gly}_3\text{Ser})_5$, $(\text{Gly}_4\text{Ser})_5$, $(\text{Gly}_3\text{Ser})_6$, y $(\text{Gly}_4\text{Ser})_6$.



SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT: 800.176.089-2

COMPROBANTE DE RECAUDO SISTEMA SIPI

Radicado: NC2019/0007685
Recibo: 22-9517
Fecha: 08/02/2022

CAROLINA MERCEDES DAZA MONTALVO
CC: 66.783.790
Pago PSE No: 633688
CUS: 1318715886

Patente PCT

MÉTODO PARA TRATAR O MEJORAR TRASTORNOS METABÓLICOS MEDIANTE EL USO DE AGONISTAS DEL RECEPTOR GLP-1 CONJUGADOS CON ANTAGONISTAS DEL RECEPTOR DEL PÉPTIDO INHIBIDOR GÁSTRICO (GIPR)

Detalle del pago

Id.	Rentístico	Concepto y Servicio	Cant.	Val. Unit.	Subtotal
1	50005-01-03	Modificaciones / Correcciones al registro Patente PCT (DESCUENTO INTERNET)	1	\$ 176,000	\$ 176,000
TOTAL					\$ 176,000