

P- 2020/47032

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. S. D.

Re: Expediente No. **NC2020/0012563**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 California, Estados Unidos de América, solicitante de la patente de la referencia, en respuesta al oficio No. **376** notificado electrónicamente el 11 de enero de 2022, relacionado con los requerimientos de fondo de la solicitud, atentamente me permito presentar la siguiente información:

1. 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 diez (10) reivindicaciones y reemplaza completamente el presentado el 8 de octubre de 2020. Específicamente, se realizaron las siguientes modificaciones:

- 1.1** La reivindicación 1 fue modificada para incluir las características mencionadas en las antiguas reivindicaciones 3, 6 y 7. De esta forma, la nueva reivindicación 1 establece que la región GDF15 comprende la mutación D5E (SEQ ID NO: 16) o las mutaciones N3Q y D5E (SEQ ID NO: 18), y que la proteína de fusión comprende un enlazador (G4S)_n o (G4Q)_n, en donde n es mayor que 0.
- 1.2** Se eliminaron las reivindicaciones 2 a 7, 9, 11-14 y 18.

- 1.3** Se ajustó la numeración y la dependencia de las reivindicaciones en función de las modificaciones antes mencionadas.
- 1.4** Se modificó la redacción de la antigua reivindicación 17 (renumerada como reivindicación 6) para establecer las secuencias de la región Fc y eliminar la referencia a elementos de la descripción.
- 1.5** Se introdujeron las reivindicaciones 7 a 10, dirigidas a modalidades particulares de la invención que encuentran soporte en la descripción de la solicitud tal como fue presentada, por ejemplo, en las páginas 36, 41, 42, 43 y 52.

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.

2. 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 cuenta únicamente con 10 reivindicaciones.

3. Excepciones de patentabilidad

El examinador señala que la antigua reivindicación 18 no sería patentable porque hace referencia a un método para tratar una afección o trastorno metabólico, lo cual corresponde a materia considerada exceptuada de patentabilidad de acuerdo con lo establecido en el Art. 20 literal (d) de la Decisión 486.

En relación con lo anterior, me permito resaltar que la reivindicación 18 fue eliminada del capítulo reivindicatorio modificado. Por lo tanto, la objeción al respecto ha sido superada.

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, me permito manifestar lo siguiente:

4.1 El examinador señala que las reivindicaciones 1 y 9 no es clara porque no definen las características técnicas esenciales de la materia reclamada.

Al respecto, me permito señalar que la reivindicación 1 fue modificada para mejorar su claridad, de modo que ahora define las mutaciones específicas mediante el establecimiento de las secuencias preferidas para la región GDF15 y las características del enlazador. Por su parte, la antigua reivindicación 9 fue eliminada del capítulo reivindicatorio.

Ahora bien, en cuanto a la secuencia de la región Fc, Frente a lo anterior, amablemente me permito llamar la atención sobre las disposiciones del numeral 2.6.5.4 de la Guía Para Examen de Solicitudes de Patente de Invención y Modelo de Utilidad emitida por la Superintendencia de Industria y Comercio, que señala:

"2.6.5.4 Características esenciales

Las reivindicaciones deben contener todas las características técnicas esenciales de la invención. Por lo tanto, el examinador las debe extraer para efectos del estudio de comparación con el estado de la técnica.

Así entonces, las características técnicas esenciales son las que definen la invención, las que la hacen (o deberían hacerla) diferente del estado de la técnica

y, por tanto, constituyen la solución al problema técnico que intenta resolver la invención.

Si una reivindicación independiente contiene todas las características técnicas esenciales de la invención, el examinador no deberá requerir que mencione también otras características estructurales" (énfasis añadido)

Ahora bien, dado que el aspecto inventivo de la presente solicitud, es decir, lo que la separa del estado de la técnica, es que se refiere a una proteína de fusión que comprende una región GDF15 con una mutación puntual específica (como se discutirá más adelante), la cual se une a una región Fc por medio de un enlazador particular, es claro que la secuencia particular de la región Fc no es una característica técnica esencial.

En particular, dado que la solicitud ha demostrado que el formato de proteína de fusión como se define en la nueva reivindicación 1 funciona con diferentes secuencias de regiones Fc (las cuales además son bien conocidas en el estado de la técnica), la limitación a una única secuencia resultaría en una limitación inadecuada de la materia reclamada.

Por lo tanto, la objeción al respecto ha sido superada.

4.2 De otro lado, el examinador afirma que las reivindicaciones 1 y 9 no estarían sustentadas en la descripción, pues esta no proporciona suficiente evidencia para todas las posibilidades abarcadas por las mismas.

En este sentido, me permito reiterar las modificaciones realizadas en el capítulo reivindicatorio, según las cuales la proteína de fusión reclamada se define por sus características técnicas estructurales esenciales y corresponden a una razonable generalización de la materia divulgada en la descripción. En este sentido, amablemente solicito que se reconsidere la objeción al respecto.

4.3 El examinador señala que la reivindicación 4 no sería clara pues no señala la mutación específica.

Al respecto me permito resaltar que la reivindicación 4 no hace parte del capítulo reivindicatorio adjunto al presente memorial. Asimismo, se hace notar que la nueva reivindicación 1 ahora define las secuencias específicas -incluyendo las mutaciones presentes-de la región GDF15. Por lo tanto, la objeción ha sido superada.

4.4 Asimismo, el examinador señala que las reivindicaciones 15 y 16 no sería clara por cuanto no indican expresamente las mutaciones realizadas sobre las regiones Fc.

Con respecto a lo anterior, el solicitante desea señalar que el concepto inventivo desarrollado por los inventores no se relaciona con secuencias específicas de las regiones Fc o mutaciones en las mismas. Por el contrario, dichas secuencias y mutaciones corresponden únicamente a realizaciones preferidas de la invención, que se describen en la tabla 3 de la solicitud.

Asimismo, es importante tener en cuenta que las expresiones objetadas por el examinador son bien conocidas en el campo técnico y han sido ejemplificadas en la solicitud, por lo tanto, contrario a lo señalado por el examinador, el alcance de las antiguas reivindicaciones 15 y 16 sería claro para la persona normalmente versada en la materia.

Por esta razón, el solicitante ha decidido mantener los términos señalados en las nuevas reivindicaciones 4 y 5 (correspondientes a las antiguas reivindicaciones 15 y 16).

4.5 El examinador señala que el capítulo reivindicatorio no es conciso, toda vez que comprende más de una reivindicación independiente de la misma categoría.

Al respecto me permito señalar que, siguiendo las amables sugerencias del examinador, las dos reivindicaciones independientes antes presentadas fueron unificadas en la nueva reivindicación 1. De esta forma, la objeción ha sido superada.

4.6 De otro lado, el examinador objeta el término “*al menos*” por considerarlo impreciso.

En este sentido, por favor tenga en cuenta que dicho término fue eliminado del capítulo reivindicatorio modificado, por lo tanto, la objeción ha sido superada.

4.7 Finalmente, el examinador señala que la reivindicación 17 no sería clara porque hace referencia a elementos de la descripción.

Con respecto a lo anterior, me permito señalar que la nueva reivindicación 6, basada en la antigua reivindicación 17, ha sido modificada de modo que ahora establece las secuencias específicas de las regiones Fc preferidas.

En vista de lo anterior, las objeciones relacionadas con la claridad, la concisión y el soporte en la descripción del capítulo reivindicatorio, han quedado completamente superadas.

5. Nivel inventivo

El examinador establece en su concepto técnico que las reivindicaciones 1 a 17 actualmente presentadas no cumplirían con el requisito de nivel inventivo a la luz de la combinación de las enseñanzas de los documentos D1: US20140213511 y D2: US9714276.

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 son suficientes para anticipar el objeto de la invención con todas sus características técnicas, 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 un polipéptido GDF15 N - glicosilado mutado caracterizado por la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 30, la cual presenta 99% de identidad y 100% de cobertura con respecto a la SEQ ID NO: 6 reclamada en la presente solicitud y moléculas de fusión entre el polipéptido GDF15 conjugado con albumina mediante un enlazador.

El examinador indica que la diferencia entre la solicitud y la divulgación de D1 consiste en que D1 no divulga una modalidad específica que contemple una proteína de fusión caracterizada por una región de GDF15 unida a región Fc de una inmunoglobulina a través de un enlazador.

No obstante, el examinador considera que no es posible asociar esta diferencia a un efecto técnico mejorado, pues la descripción no proporciona evidencia del mismo 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 proteínas de fusión que comprenden una región GDF15, alternativas a las divulgadas en D1.

Sin embargo, el examinador considera que el documento D2 ya divulgaba metodologías para producir proteínas de fusión que comprenden una muteína de GDF15 unida a través de un conector a una región Fc, por lo que concluye que la materia reclamada 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.

Características de la invención

La invención, según se define en el capítulo reivindicatorio modificado, se refiere a una proteína de fusión que comprende una región de GDF15 unida a una región de Fc a través de un enlazador, en donde:

- la región de GDF15 comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 16 (que incluye la mutación D5E) o SEQ ID NO: 18 (que incluye las mutaciones N3Q y D5E),
- el enlazador es un enlazador (G4S)_n o (G4Q)_n, y
- n es mayor de 0.

Ahora bien, tal como se demuestra en la presente solicitud, las proteínas de fusión que comprenden las características antes mencionadas han demostrado tener efectos técnicos sorprendentes relacionados con la restauración de la actividad de GDF15.

Con respecto a D1 sus diferencias con la invención

Tal como lo menciona el examinador en su concepto técnico, D1 hace una única divulgación relacionada con sustituciones de la posición 5, la cual corresponde a una sustitución es de aspartato por treonina o serina, que, como conoce la persona normalmente versada en la materia, son aminoácidos no cargados. Ahora bien, los únicos ejemplos reales de lo anterior corresponden a sustituciones de treonina, por ejemplo, w118 [SEQ ID NO: 30], w132 [SEQ ID NO: 44] y w133 [SEQ ID NO: 45]).

Por el contrario, las proteínas de fusión reclamadas por la presente solicitud corresponden a una proteína de GDF15 que comprende una sustitución D5E, es decir un reemplazo por glutamato, que, como lo sabe la persona normalmente versada en la materia corresponde a un aminoácido cargado.

Además, tal como se discute en los párrafos [00052], [00124], y [00328], de D1, la mutación de aspartato a treonina (o serina) buscaba introducir el sitio consenso para la N-glicosilación: "Asn-Xxx-Ser/Thr". Por lo tanto, D1 no solo no proporciona la motivación para sustituir el aspartato en la posición 5 por un residuo cargado, como el glutamato, sino que tampoco proporciona la motivación para sustituir el aspartato con otra cosa que no sea serina o treonina. Es decir, las enseñanzas de D1, más que dirigir a la persona normalmente versada en la materia en la dirección de la invención, la aleja de la misma.

D2 no subsana las diferencias entre D1 y la invención

Habiendo aclarado las aportaciones principales de la invención, y cómo estas no podrían derivarse de las divulgaciones de D1, me permito referirme a continuación a las enseñanzas del documento complementario citado en el Oficio No. 376.

Al respecto, es importante tener en cuenta que, si bien el documento D2 divulga variantes de GDF15 con sustituciones de aminoácidos, este documento no divulga, enseña o sugiere ninguna modificación o sustitución del residuo de aspartato en la posición 5 de la secuencia SEQ ID NO: 6, mucho menos la sustitución específica con glutamato.

Por otra parte, tal como se mencionó previamente, la presente solicitud ha demostrado que la presencia la actividad de GDF15 en la reducción del peso corporal fue restaurada en las moléculas que incluyen el enlazador, en comparación con el vehículo en la Figura 8. Asimismo, como se puede ver en la Figura 7, donde no había enlazador, las moléculas de GDF15 tenían actividad comparable al vehículo en la reducción del peso corporal. Por lo tanto, tal como se describe en las Figuras 7 y 8 y en los Ejemplos correspondientes, la proteína de fusión de la solicitud posee un efecto técnico que no habría podido ser derivado del estado de la técnica.

Teniendo en cuenta que la combinación de 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 la sustitución de aspartato en la posición 5 por un aminoácido cargado, ni tampoco el efecto técnico en la restauración de la actividad asociada al enlazador como se describe, es evidente que el objeto reivindicado no puede considerarse obvio.

Por tanto, respetuosamente solicito tener en cuenta los argumentos aquí presentados donde se demuestra que la invención de la presente solicitud es novedosa y no se habría derivado de manera obvia del estado de la técnica, por lo que cumple con los requisitos de los artículos 14, 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 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;
- iii) La invención de la presente solicitud no había sido divulgada previamente en el estado de la técnica cumpliendo así con los requerimientos del Artículo 16 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 diez (10) 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 proteína de fusión que comprende una región de GDF15 unida a una región de Fc a través de un enlazador, en donde la región de GDF15 comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 16 o 18, en donde el enlazador es un enlazador (G4S) n o (G4Q) n , en donde n es mayor de 0.
2. La proteína de fusión de la reivindicación 1, en donde n es 1 o 2.
3. La proteína de fusión de la reivindicación 1, en donde n es 3 o 4.
4. La proteína de fusión de cualquiera de las reivindicaciones 1-3, en donde la región de Fc comprende una mutación de par con carga.
5. La proteína de fusión de cualquiera de las reivindicaciones 1-3, en donde la región de Fc comprende una región de bisagra truncada.
6. La proteína de fusión de cualquiera de las reivindicaciones 1-3, en donde la región de Fc comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, o 37.
7. La proteína de fusión de la reivindicación 1, en donde la proteína de fusión comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 50.
8. Un dímero que comprende una proteína de fusión de cualquiera de las reivindicaciones 1-6 y una molécula Fc que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 32, 33, 34, 35, 36 o 37.
9. El dímero de la reivindicación 8, en donde la proteína de fusión comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 50, 52, 54 o 57.
10. El dímero de la reivindicación 9, en donde la fusión GDF15-Fc comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 50 y la molécula Fc comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 36.



SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT: 800.176.089-2

COMPROBANTE DE RECAUDO SISTEMA SIPI

Radicado: NC2020/0012563
Recibo: 22-28587
Fecha: 05/04/2022

CAROLINA MERCEDES DAZA MONTALVO
CC: 66.783.790
Pago PSE No: 657346
CUS: 1399846899

Patente PCT
PROTEÍNAS DE FUSIÓN DEL FACTOR DE DIFERENCIACIÓN DE CRECIMIENTO 15

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