

P-2019/25858

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. S. D.

Re: Expediente No. **NC2021/0003430**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. **18728** notificado electrónicamente el 21 de noviembre de 2021, relacionado con los requerimientos de fondo de la solicitud, y para el cual oportunamente solicité prórroga el pasado 21 de febrero de 2022, atentamente me permito presentar la siguiente información:

1. Título

En primera medida, con respecto a la observación sobre la falta de relación del título con el objeto de la solicitud contenido en la descripción y las reivindicaciones, me permito señalar que es deseo del solicitante modificar el título siguiendo la amable recomendación realizada por el examinador, de modo que ahora se lee:

“MUTEÍNAS DE INTERLEUQUINA 2 (IL-2) HUMANA MUTADAS PARA LA EXPANSIÓN
DE CÉLULAS T REGULADORAS”

En vista de lo anterior amablemente solicito se retire la objeción al respecto.

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 veintiún (21) reivindicaciones y reemplaza completamente el presentado el 07 de enero de 2020. Específicamente, se realizaron las siguientes modificaciones:

- 2.1** Las reivindicaciones 1 a 3 fueron modificadas eliminando algunas de las mutaciones mencionadas (E15A, L19D, L19E, L19K, D20E, D20H, D20K, D20R, D20Y, M23H, R81T, D84H, D84K, D84R, S87Y, N88D, N88H, N88I, N88K, N88Y, V91E, V91G, V91H, V91K, V91N, V91R, I92H, E95G, E95I, E95K, y E95R).
- 2.2** Se corrigieron errores de redacción y tipográficos en las reivindicaciones 1 a 3, 10 y 20.
- 2.3** Se modificó el encabezado de la reivindicación 21 para señalar que el método reclamado es un método *in vitro*.

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 cuenta únicamente con el mismo número de reivindicaciones que el presentado anteriormente.

4. Excepciones de patentabilidad

El examinador señala que el objeto de la reivindicación 21 no sería patentable porque puede interpretarse como un método para aumentar la relación de células T reguladoras (Tregs) a células T no reguladoras dentro de una población de células T, la cual podría

encontrarse en un sujeto. De esta forma, el examinador indica que la reivindicación 21 podría ser interpretada como un método de tratamiento, 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 el encabezado de la reivindicación 21 fue modificado para establecer que el método es un método *in vitro*, y por lo tanto, no corresponde a un método de tratamiento.

En vista de anterior, amablemente solicito que se retire la objeción al respecto.

5. 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:

5.1 El examinador señala que la reivindicación 1 no sería clara porque presenta errores tipográficos y sugiere modificar la redacción a fin de que la sigla (IL-2) se escriba antes de la palabra "humana", y disponer la palabra "in vitro" en cursiva.

Al respecto me permito manifestar que el solicitante ha decidido tener en consideración las amables sugerencias del examinador, y modificar la redacción de la reivindicación de acuerdo a las mismas.

5.2 De otro lado, el examinador sugiere modificar la puntuación de las reivindicaciones 1 a 3.

En este sentido, me permito reiterar las reivindicaciones 1 a 3 fueron modificadas de forma que ahora emplean la puntuación y terminología sugerida por el examinador.

5.3 Además, el examinador señala que la reivindicación 10 presenta errores tipográficos.

En este sentido, me permito resaltar que la redacción de la reivindicación fue modificada siguiendo la amable sugerencia del examinador.

5.4 De otro lado, el examinador señala que la reivindicación 11 no sería clara porque se refiere a un resultado a alcanzar que no permite separar la materia reclamada del estado de la técnica.

En este sentido, en primer lugar me permito señalar que la reivindicación 11 es una reivindicación dependiente que establece modalidades preferidas de la invención. En este caso, las modalidades preferidas se refieren a proteínas de fusión que comprenden mutaciones plenamente conocidas en el estado de la técnica para alterar la glicosilación. Por lo tanto, restringir la reivindicación 11 a una única mutación específica no solo sería injusto sino también inadecuado para los fines de la protección que se busca.

Ahora bien, en segundo lugar me permito referirme a las disposiciones del numeral 2.6.5.8 de la *Guía para examen de solicitudes de patente de invención y modelo de utilidad* de la Superintendencia de Industria y Comercio, el cual señala:

“2.6.5.8 Reivindicaciones definidas por el resultado a alcanzar

Como se menciona anteriormente, las reivindicaciones deben definir la invención por sus características técnicas esenciales, estructurales. El examinador no admitirá que la reivindicación defina la invención por el resultado a alcanzar (del tipo: “Aparato de destilación caracterizado porque tiene un rendimiento del 99%”), puesto que en realidad equivaldría a definir el problema técnico a resolver y el alcance de la reivindicación, incluiría no sólo la solución propuesta por el solicitante, sino todas las alternativas presentes o futuras que lleguen a ese resultado.

El resultado a alcanzar no es una característica técnica de la invención. Puede aparecer en la reivindicación, pero siempre acompañando las características técnicas que definen la invención.” (Énfasis añadido)

Por lo tanto, es claro que incluir un resultado a alcanzar en una reivindicación es permitido siempre que se acompañe de las características técnicas que definen la invención, las cuales son las que efectivamente permiten diferenciar la materia reclamada de las alternativas presentes o futuras que lleguen al mismo resultado.

Visto lo anterior, y teniendo en cuenta que la reivindicación 11 es una reivindicación dependiente, es decir, incluye todas las características técnicas mencionadas en la reivindicación 1, me permito resaltar que es totalmente clara. Por lo tanto, amablemente solicito que se retire la objeción al respecto.

5.5 Finalmente, el examinador señala que la reivindicación 20 no sería clara porque presenta errores de redacción y sugiere sustituir la palabra “recolecta” por “recolectar”.

En este sentido, por favor tenga en cuenta que la redacción de la reivindicación 20 fue corregida siguiendo las indicaciones del examinador.

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.

6. Novedad

El examinador establece en su concepto técnico que las antiguas reivindicaciones 1 a 20 carecerían de novedad a la luz de las enseñanzas técnicas descritas los documentos **D1** (WO2014153111), **D2** (WO2014153063), **D3** (WO2010085495) y **D4** (US20060269515), considerados de manera independiente.

A este respecto, me permito resaltar que el artículo 16 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina establece que la invención se considera nueva cuando no está comprendida en el estado de la técnica. Es decir, de acuerdo con el espíritu de la norma legal indicada, la invención no se considera como nueva si está “comprendida” en el estado de la técnica, dicha norma se está refiriendo, naturalmente, al invento en su totalidad y no a sus componentes de manera aislada.

Al respecto, considero pertinente recalcar que, para considerar que el objeto de la solicitud carece de novedad, se debe contemplar como mínimo los siguientes aspectos:

- El objeto de la invención en estudio debe estar contenida de forma TOTAL y ABSOLUTA en el documento que se menciona como anterioridad; y
- La comparación del objeto de la invención en cuestión y el estado del arte no debe centrarse o limitarse a los elementos de esta que son previamente conocidos, sino de lo inédito y novedoso que la caracteriza. Esto quiere decir que debe analizarse el valor agregado que aporta la invención con sus nuevas características al campo técnico al cual pertenece la solicitud en estudio.

Lo anterior significa que para que un documento del estado de la técnica pueda afectar la novedad de una solicitud, debe revelar todas y cada una de las características técnicas que la definen.

Aplicando lo anterior al caso concreto, para que las razones que aduce ese Despacho para desvirtuar la novedad fuesen ciertas, sería forzoso que se demostrara que la invención está totalmente comprendida en el estado de la técnica, es decir, de forma individual en los documentos D1, D2, D3 y D4, lo cual no sucede en este caso.

En particular, se hace notar que la nueva reivindicación 1 fue modificada a fin de eliminar las mutaciones que ya eran conocidas en el estado de la técnica:

- L19K, D20H, D20K, D20R, D20Y, M23H, D84H, D84K, S87Y, N88K, N88D, N88H, N88I, N88Y, V91H, V91K, V91N, V91R, I92H, E95K, E95R y E95I. Que habían sido divulgadas en los documentos D1 y D2, de manera independiente;
- N88D, que había sido divulgada en el documento D3;
- E15A, L19D, L19E, D20E, R81T, D84R, N88D, N88H, V91E, V91G, V91N y E95G. Que habían sido divulgadas en el documento D4.

De esta forma, la presente solicitud se relaciona con:

- Muteínas de interleucina-2 (IL-2) humana, las cuales se caracterizan por comprender una secuencia de aminoácidos expuesta en SEQ ID NO: 1 y tener una mutación seleccionada de: L12G, L12K, L12Q, L12S, Q13G, E15G, E15S, L19A, L19G, L19N, L19R, L19S, L19T, L19V, D20A, D20F, D20G, D20T, D20W, M23R, R81A, R81G, R81S, D84A, D84E, D84G, D84I, D84M, D84Q, D84S, D84T, S87R, N88A, N88E, N88F, N88G, N88M, N88R, N88S, N88V, N88W, V91D, V91S, I92K, e I92R. Al respecto es pertinente señalar que las muteínas de la invención no poseen

únicamente la mutación C125A, sino que también poseen una segunda mutación puntual como se menciona en la lista.

- Asimismo, la solicitud se refiere a muteínas que se diferencian de la secuencia de aminoácidos expuesta en SEQ ID NO: 1 sólo en C125A y en una posición seleccionada de: L12G, L12K, L12Q, L12S, Q13G, E15G, E15S, L19A, L19G, L19N, L19R, L19S, L19T, L19V, D20A, D20F, D20G, D20T, D20W, M23R, R81A, R81G, R81S, D84A, D84E, D84G, D84I, D84M, D84Q, D84S, D84T, S87R, N88A, N88E, N88F, N88G, N88M, N88R, N88S, N88V, N88WV91D, V91S, I92K, e I92R.
- Finalmente, la solicitud también se refiere a muteínas que se diferencian de la secuencia de aminoácidos expuesta en SEQ ID NO: 1 sólo en C125A y en una posición seleccionada de: D20G, D20W, D84A, D84S, I92K, I92R, L12K, L19N, L19T, N88R, N88S, V91D, y V91S.

De esta forma, ninguno de los documentos del arte previo citado divulga el objeto de la presente invención, pues en ninguno de ellos se enseña o sugiere una muteína de IL-2 con la mutación C125A y una segunda mutación de la lista reivindicada, ni tampoco una muteína que se diferencia sólo en una posición de las anteriormente señaladas.

Dado que los documentos D1, D2, D3 y D4 no divulgan de forma TOTAL Y ABSOLUTA las características técnicas esenciales de la materia definida en las reivindicaciones de la presente solicitud, es posible concluir que esta sí cumple con el requisito de novedad estipulado en el artículo 16 de la Decisión 486.

Finalmente, es pertinente señalar que, además de ser novedosas, las muteínas de la presente invención no podrían ser derivadas de manera obvia de la divulgación de los documentos D1 a D4, pues ninguno de ellos presenta información que le permita a la persona normalmente versada en la materia a llegar a la materia reclamada con cada una de las características técnicas esenciales mencionadas en la nueva reivindicación 1.

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 veintiún (21) 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 muteína de interleucina-2 (IL-2) humana, 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: L12G, L12K, L12Q, L12S, Q13G, E15G, E15S, L19A, L19G, L19N, L19R, L19S, L19T, L19V, D20A, D20F, D20G, D20T, D20W, M23R, R81A, R81G, R81S, D84A, D84E, D84G, D84I, D84M, D84Q, D84S, D84T, S87R, N88A, N88E, N88F, N88G, N88M, N88R, N88S, N88V, N88W, V91D, V91S, I92K, e I92R y estimula células T reguladoras en relación con otras células T o células NK, tanto en ensayos *in vitro* y en ratones humanizados (ratones NSG reconstituidos con células madre hematopoyéticas CD34+).

2. La muteína de IL-2 humana de conformidad con la reivindicación 1, caracterizada porque la secuencia de aminoácidos de dicha muteína difiere de la secuencia de aminoácidos expuesta en SEQ ID NO: 1 sólo en C125A y en una posición seleccionada de: L12G, L12K, L12Q, L12S, Q13G, E15G, E15S, L19A, L19G, L19N, L19R, L19S, L19T, L19V, D20A, D20F, D20G, D20T, D20W, M23R, R81A, R81G, R81S, D84A, D84E, D84G, D84I, D84M, D84Q, D84S, D84T, S87R, N88A, N88E, N88F, N88G, N88M, N88R, N88S, N88V, N88W, V91D, V91S, I92K, e I92R.

3. La muteína de IL-2 humana de conformidad con la reivindicación 2, caracterizada porque la secuencia de aminoácidos de dicha muteína difiere de la secuencia de aminoácidos expuesta en SEQ ID NO: 1 sólo en C125A y en una posición seleccionada de: D20G, D20W, D84A, D84S, I92K, I92R, L12K, L19N, L19T, N88R, N88S, V91D, y V91S.

4. Una proteína de fusión Fc que comprende un Fc y la muteína de IL-2 humana de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1-3.

5. La proteína de fusión Fc de conformidad con la reivindicación 4, caracterizada porque el Fc es un Fc de IgG1 humana.

6. La proteína de fusión Fc de conformidad con la reivindicación 5, caracterizada porque la IgG1Fc humana comprende una o más mutaciones que alteran la función efectora de dicha Fc, en donde la IgG1 humana comprende una sustitución en N297, y en donde la sustitución en N297 es N297G.

7. La proteína de fusión Fc de la reivindicación 5 o 6, caracterizada porque comprende una sustitución o delección de la lisina C-terminal de dicha Fc de IgG humana.

8. La proteína de fusión Fc de conformidad con la reivindicación 7, caracterizada porque la lisina C-terminal de dicha Fc de IgG humana se elimina.

9. La proteína de fusión Fc de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 4-8, caracterizada porque un enlazador conecta las porciones de muteína Fc y IL-2 humana de dicha proteína.

10. La proteína de fusión Fc de conformidad con la reivindicación 9, caracterizada porque el enlazador es GGGGS (SEQ ID NO: 5), GGNGT (SEQ ID NO: 6), o YGNGT (SEQ ID NO: 7).

11. La proteína de fusión Fc de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 4-10, caracterizada porque la muteína de IL-2 comprende además una adición, sustitución o delección de aminoácidos que altera la glicosilación de dicha proteína de fusión Fc cuando se expresa en células de mamífero.

12. La proteína de fusión Fc de conformidad con la reivindicación 11, caracterizada porque la muteína de IL-2 comprende una sustitución T3 o S5.

13. La proteína de fusión Fc de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 4-12, caracterizada porque dicha proteína de fusión Fc comprende un dímero Fc.

14. La proteína de fusión Fc de conformidad con la reivindicación 13, caracterizada porque dicha proteína de fusión Fc comprende dos muteínas de IL-2.

15. La proteína de fusión Fc de conformidad con la reivindicación 13, caracterizada porque dicha proteína de fusión Fc comprende una única muteína de IL-2.

16. Un ácido nucleico aislado que codifica la muteína de IL-2 humana de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1-3 o la proteína de fusión Fc de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 4-15.

17. Un vector de expresión que comprende el ácido nucleico aislado de conformidad con la reivindicación 16 unido operativamente a un promotor.

18. Una línea celular hospedera que comprende el ácido nucleico aislado de conformidad con la reivindicación 16.

19. La línea celular hospedera de conformidad con la reivindicación 18, caracterizada porque el ácido nucleico aislado está unido operativamente a un promotor.

20. Un método para preparar una muteína de IL-2 humana o proteína de fusión Fc, caracterizado porque comprende cultivar una línea celular hospedera de conformidad con la reivindicación 19 en condiciones en las que dicho promotor se expresa y recolectar la muteína de IL-2 humana o la proteína de fusión Fc a partir de dicho cultivo.

21. Un método *in vitro* para aumentar la relación de células T reguladoras (Tregs) a células T no reguladoras dentro de una población de células T, caracterizado porque comprende poner en contacto la población de células T con una cantidad eficaz de una muteína de IL-2 humana de conformidad con cualquiera de las

P-2019/25858

Reivindicaciones para respuesta a Oficio No. 18728

6 de abril de 2022

reivindicaciones 1-3 o una cantidad eficaz de una proteína de fusión Fc de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 4-15.



SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT: 800.176.089-2

COMPROBANTE DE RECAUDO SISTEMA SIPI

Radicado: NC2021/0003430
Recibo: 22-29065
Fecha: 06/04/2022

CAROLINA MERCEDES DAZA MONTALVO
CC: 66.783.790
Pago PSE No: 657943
CUS: 1402081989

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	50005-01-03	Modificaciones / Correcciones al registro Patente PCT (DESCUENTO INTERNET)	1	\$ 176,000	\$ 176,000
TOTAL					\$ 176,000