

Señora

Directora de la Dirección de Nuevas Creaciones

Superintendencia de Industria y Comercio

Ministerio de Comercio, Industria y Turismo

E. S. D.

Re.:Expediente No. NC2021/0007402

Solicitud de Patente PCT entrada en Fase Nacional, para:
**“CONSTRUCTOS DE SUMINISTRO PARA TRANSCITOSIS DE LA
PROTEÍNA IL-22 HUMANA Y MÉTODOS PARA OBTENCIÓN Y
PURIFICACIÓN DE LOS MISMOS”.** (Nuevo título).

Solicitantes: **APPLIED MOLECULAR TRANSPORT INC.**

RESPUESTA A EXAMEN DE FONDO

Yo, **MARGARITA CASTELLANOS ABONDANO**, mayor de edad, identificada y domiciliada como aparece al pie de mi firma, obrando en mi calidad de apoderada de la sociedad solicitante del asunto citado en la referencia, en atención a su oficio **No. 6942** notificado en mayo 11 de 2022, me permito dar respuesta al mismo de la siguiente manera:

1. Título

De acuerdo con las sugerencias del Examinador, se modifica el título de la presente solicitud de la siguiente manera: “CONSTRUCTOS DE SUMINISTRO PARA TRANSCITOSIS DE LA PROTEÍNA IL-22 HUMANA Y MÉTODOS PARA OBTENCIÓN Y PURIFICACIÓN DE LOS MISMOS”.

2. Modificación a las Reivindicaciones

De acuerdo con el Examinador, el pliego reivindicatorio de la presente solicitud de patente carece de claridad por las siguientes razones:

- En las reivindicaciones 9 - 11, 18, 21 y 31 el término: “al menos”, es impreciso, por lo cual, no permite distinguir la invención del estado de la técnica. Se sugiere sustituirlos por términos precisos o rangos concretos.

- Las reivindicaciones 21 y 31 no son claras ni tienen sustento porque mencionan “un portador que consiste de un aminoácido expuesto en SEQ ID NO:” o “un aminoácido que tiene identidad de secuencia de al menos 90% para SEQ ID NO: 7 o SEQ ID NO: 9” pero la proteína portadora no puede consistir solamente de un aminoácido. Se sugiere cambiar las expresiones “consiste de un aminoácido” y “un aminoácido” por “consiste en una secuencia de aminoácidos” y “una secuencia de aminoácidos” respectivamente. Adicionalmente, mencionan “una proteína de fusión que no se presenta naturalmente que comprende un aminoácido” pero no está probada la obtención de proteínas de fusión que comprenden una proteína portadora que comprende un único aminoácido. Se sugiere realizar las aclaraciones respectivas.
- La reivindicación 24 hace referencia a “NH2-750F”, que es una marca registrada que no define el producto, porque sus características técnicas pueden cambiar con el paso del tiempo, aunque conserve el mismo nombre. Se sugiere aclarar cuáles son las características técnicas del producto en cuestión.
- La reivindicación 27 hace referencia a “CaPure-hidroxiapatita”, que es una marca registrada que no define el producto, porque sus características técnicas pueden cambiar con el paso del tiempo, aunque conserve el mismo nombre. Se sugiere aclarar cuáles son las características técnicas del producto en cuestión.
- La reivindicación 30 hace referencia a “650F TOYOPEARL”, que es una marca registrada que no define el producto, porque sus características técnicas pueden cambiar con el paso del tiempo, aunque conserve el mismo nombre. Se sugiere aclarar cuáles son las características técnicas del producto en cuestión.
- La reivindicación 31 no es clara porque menciona “una solución de solubilización que comprende un agente caotrópico” pero no menciona cual es la solución de solubilización y cuál es el agente caotrópico. Se sugiere incluir la solución de solubilización y el agente caotrópico en la reivindicación de acuerdo con el capítulo descriptivo.

De acuerdo con lo establecido en el Artículo 34 de la Decisión 486 y en vista de las observaciones realizadas por el examinador, se presenta en esta oportunidad un nuevo pliego reivindicatorio conformado por 31 reivindicaciones y se pone de presente que la materia recitada se encuentra debidamente soportada en la descripción tal como fue originalmente presentada. En particular, se realizan las siguientes aclaraciones:

El Examinador indica que las reivindicaciones 9-11, 18, 21 y 31 son imprecisas debido al uso del término "al menos". El solicitante expresa respetuosamente su desacuerdo y sostiene que el término "al menos" no hace que el alcance de las reclamaciones sea poco claro. De hecho, se entiende bien que una frase como "al menos 95% de identidad de secuencia" abarca una secuencia que tiene una identidad de secuencia del 95%, así como las secuencias que tienen más del 95% de identidad de secuencia (por ejemplo, 95,2%, 97%, 99% o 100% de identidad de secuencia). No obstante y solo para acelerar el trámite, el Solicitante ha enmendado las reivindicaciones objetadas para eliminar el término "al menos" y delimitarlo usando como límite superior el máximo valor posible de 100%. Por lo tanto, la objeción formulada a este respecto se debe tener por superada.

El Examinador afirma que las reivindicaciones 21 y 31 no son claras, recomendando en varios lugares que el término "aminoácido" se sustituya por "secuencia de aminoácidos". En respuesta, las reivindicaciones 21 y 31 se han corregido en vista de las observaciones del examinador, por lo que se solicita respetuosamente el retiro de esta objeción.

El Examinador también objeta las reivindicaciones 24, 27 y 30 por supuesta falta de claridad debido a la recitación de términos de marcas registrada. En respuesta, se informa al Examinador que las reivindicaciones 24, 27 y 30 se han eliminado del nuevo pliego reivindicatorio y en consecuencia, esta objeción también se debe tener por superada.

El examinador argumenta que la reivindicación 31 no es clara porque "menciona '*una solución de solubilización que comprende un agente caotrópico*', pero no menciona cuál es la solución de solubilización y cuál es el agente caotrópico". Respetuosamente se pone de presente que no compartimos la opinión del Examinador y consideramos que la reivindicación 31 satisface cualquier requisito de claridad a pesar de la amplitud del alcance de la misma. En efecto, se pone de presente que estamos en desacuerdo con esta objeción ya que la persona normalmente versada en la materia basada en la

descripción de la solicitud, el problema técnico que esta resuelve y su conocimiento técnico estaría en capacidad de limitar el alcance de dicha expresión eliminando así la posibilidad de que abarquen una extensa gama de posibilidades, permitiendo comparar la invención con el estado de la técnica.

Adicionalmente, eliminar y/o limitar dichas expresiones llevaría a una limitación injustificada del pliego reivindicatorio ya que: i) los documentos en el estado de la técnica usan expresiones similares y/o iguales para definir sus invenciones poniendo la presente solicitud en una desventaja competitiva al momento de obtener el derecho de patente y ii) si dicha expresión es limitada a *agentes caotrópicos específicos*, una vez que la patente sea concedida, un tercero podría cambiar o modificar el agente específico divulgado por la presente solicitud reproduciendo de esta manera la invención sin la necesidad de infringir la patente de mi mandante por lo que la protección se ve limitada. Teniendo en cuenta lo anterior solicito al Despacho acepte esta expresión de la forma como se presentan con el fin de obtener una protección razonable de posibilidades sobre la invención.

No obstante, y solo para acelerar el trámite, se ha incluido una reivindicación que especifica que la solución de solubilización es una solución acuosa y el agente caotrópico es la guanidina HCl. El soporte para esta enmienda se encuentra en la descripción originalmente presentada, por ejemplo, en el párrafo 81.

Finalmente, se pone de presente que también se realizaron las siguientes modificaciones menores en el nuevo pliego reivindicatorio con fines de claridad, las cuales se describirán a continuación:

- Se agregó la frase “promotor de transcitosis” referente al portador en las reivindicaciones 21 y 28 actual (antes 31) y “capaz de transcitosis” relativo a la proteína de fusión en la reivindicación 21.

El soporte para las enmiendas anteriores se encuentra en la descripción originalmente presentada, por ejemplo, en los párrafos 11, 68 y 91.

Así entonces, teniendo en cuenta las anteriores aclaraciones y modificaciones realizadas al nuevo pliego reivindicatorio, es claro que el mismo cumple con los lineamientos y disposiciones del artículo 30 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina.

3. Nivel Inventivo

El examinador concluye que las reivindicaciones 21-30 carecen de nivel inventivo en vista de las enseñanzas del documento D1 (WO2015171965) y afirma que la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a incluir IL - 22 en la proteína de fusión en lugar de IL – 10 usando para la obtención de la misma el método que comprende cromatografía de intercambio aniónico de D1, para así llegar al objeto de la reivindicación 21. Respetuosamente, se pone de presente que no se comparte la opinión del Examinador por las siguientes razones:

El Examinador señala en el oficio que el D1 es considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 21, ya que divulga un método para la obtención de una proteína de fusión con el uso de cromatografía de intercambio aniónico Q sepharose, donde la proteína no se presenta naturalmente y comprende un portador derivado de la toxina Cholix modificada de acuerdo con la SEQ ID NO: 52, una secuencia enlazadora y una carga biológicamente activa que consiste de la interleucina 10 (IL – 10) de acuerdo con la secuencia SEQ ID NO: 82 (Párrs. [015], [033] - [034], [0303] – [0305] y [0307]).

Adicionalmente, la proteína portadora de Cholix comprende la SEQ ID NO 52 (Párr. [0307]) tiene un 99,25 % de identidad con la SEQ ID NO: 7 de la solicitud y un 98,87 % de identidad con la SEQ ID NO: 9 (Alineamiento 1). La única diferencia entre la reivindicación 21 de presente invención y D1, de acuerdo con el análisis realizado por su Despacho, consiste en que la proteína de fusión incluye IL-22 en lugar de IL-10. No obstante, incluir a IL-22 en lugar de IL-10 en la proteína de fusión ya estaba divulgado en D1, el cual menciona una proteína de fusión que no ocurre naturalmente y comprende una secuencia de aminoácidos que comprende la toxina Cholix modificada (SEQ ID NO: 52), una secuencia enlazadora de clivaje y una carga biológicamente activa que puede ser IL - 10 (SEQ ID NO: 82), IL – 19 (SEQ ID NO: 83), IL – 20 (SEQ ID NO: 82), IL – 22 (SEQ ID NO: 85), IL – 24 (SEQ ID NO: 86) o IL – 26 (SEQ ID NO: 87) (Ejemplo 1, Párrs. [015], [0107], [0303] y [0304]), haciendo que la invención reclamada en la reivindicación 21 y sus dependientes, sea obvia en vista de D1.

En respuesta a lo manifestado por el Examinador, el Solicitante desea aclarar en primera instancia que, al realizar el análisis de patentabilidad, la Oficina parece tomar la posición de que el portador mencionado en la presente solicitud abarca SEQ ID NO:

52. El Solicitante desea expresar respetuosamente que esta conclusión es incorrecta, ya que la reivindicación 21, modificada en el presente documento, recita "un portador que consiste de una secuencia de aminoácidos expuesta en SEQ ID NO: 7 o SEQ ID NO: 9, o una secuencia de aminoácidos que tiene de 90 % a 100% de identidad de secuencia con SEQ ID NO : 7 o SEQ ID NO: 9. El Solicitante desea resaltar que SEQ ID NO: 7 y 9 son sustancialmente más cortos que SEQ ID NO: 52.

Además, el Solicitante señala que el párrafo [098] de D1 enseña que un "dominio de transcitosiis" dentro de un polipéptido Cholix tiene la capacidad de mediar en la transcitosiis a través de una membrana mucosa, y que este dominio está compuesto por los aminoácidos 266-386 del polipéptido Cholix. Por el contrario, los constructos de suministro de la reivindicación 21 mencionan variantes de un polipéptido Cholix que se han truncado en la posición 266 (o tienen de 90 % al 100 % de identidad de secuencia con dicha secuencia).

Así entonces, a partir de D1, un experto en la materia no habría tenido ninguna motivación para eliminar al menos una parte significativa del dominio de transcitosiis identificado, ya D1 enseña que esta es la región del polipéptido Cholix que media la transcitosiis. Además, el experto en la materia no habría esperado que un polipéptido Cholix truncado al que le falta casi todo el dominio de transcitosiis pudiera retener cualquier actividad de transcitosiis. En consecuencia, la reivindicación 21 y sus reivindicaciones dependientes no se derivan de manera obvia u evidente a partir de las enseñanzas del D1 y en consecuencia, la objeción formulada por falta de nivel inventivo se debe tener por superada.

4. Conclusión

Teniendo en cuenta las modificaciones introducidas en esta oportunidad y los argumentos que se presentan, es posible establecer que las reivindicaciones cumplen con los requerimientos de la Decisión 486.

5. Anexos

- Nuevo pliego reivindicatorio conformado por 31 reivindicaciones
- Copia del recibo por concepto de modificaciones a las reivindicaciones

Señor Director,



Margarita Castellanos Abondano

C.C. No. **39.779.654** de Bogotá

T.P.A. No. **70.819** del C.S.J.

Calle 117 No. 5A-35 - Bogotá, D.C.

Teléfono: 7560770

P5621/mgm



SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT: 800.176.089-2

COMPROBANTE DE RECAUDO SISTEMA SIPI

Radicado: NC2021/0007402
Recibo: 22-66236
Fecha: 27/07/2022

CASTELLANOS & CO. S.A.S.
NI: 800.174.641
Pago PSE No: 702633
CUS: 1572541507

Patente PCT
CONSTRUCTOS DE SUMINISTRO PARA TRANSCITOSIS Y MÉTODOS RELACIONADOS

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