

Doctora Edna Marcela Ramirez Orozco

Directora de Nuevas Creaciones

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

E.

S.

D.

Referencia: Expediente No. **NC2020/0004824**

Solicitud de Patente de Invención titulada: *“Polipéptidos de receptor 3 de factor de crecimiento de fibroblastos soluble (sfgr3) y composiciones que los contienen”*

Solicitante: Pfizer Inc.,

Inserm (Institut National De La Sante Et De La Recherche Medicale),

Université Côte D'azur,

Centre National Recherche Scientifique

Solicitante: **RESPUESTA OFICIO NO. 1279. EXAMEN DE FONDO**

JUAN PABLO CONCHA DELGADO, mayor de edad y vecino de Bogotá D.C., identificado tal como aparece al pie de mi firma, en mi carácter de apoderado de la sociedad en referencia, doy respuesta al auto emanado por ese Despacho dentro del término legal:

1. Nivel Inventivo

Su Despacho afirma que las reivindicaciones 1 a 9 de la presente invención no cumplen con el requisito de nivel inventivo debido a las enseñanzas de los documentos **D1** (WO2016/110786) *"Soluble FGFR3 decoys for treating skeletal growth disorders"* y **D2** (WO2015/112886) *"Binding proteins and methods of use thereof"*.

El examinador menciona que las reivindicaciones 1 a 9 no cumplen con el requisito de nivel inventivo, dado que, el estado de la técnica anticipa el objeto de la materia reclamada y no se evidencia un efecto técnico por medio de pruebas técnicas asociado a la SEQ ID NO:5.

El examinador hace una comparación entre el objeto reivindicado y los documentos encontrados en el estado de la técnica:

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D1	D2
Un polipéptido de receptor 3 de factor de crecimiento de fibroblastos soluble (sFGFR3) que comprende	Un polipéptido de receptor 3 de factor de crecimiento de fibroblastos soluble (sFGFR3) que comprende (Reivs. 1 a 6)	Un polipéptido de receptor 3 de factor de crecimiento de fibroblastos FGFR3c que comprende (Párr. [0086])
una secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 5	una secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 2 (Reivs. 1 a 6)	una secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 313 (Párr. [0086])

El examinador argumenta que *el documento **D1** es considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1, ya que divulga un polipéptido de receptor 3 de factor de crecimiento de fibroblastos soluble (sFGFR3) que comprende una secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 2, donde la administración del polipéptido sFGFR3 o un polipéptido fusión sFGFR3 puede dar como resultado una mejora de los síntomas en enfermedades ...(...)...enfermedad cardiovascular, enfermedad neurológica, problemas respiratorios, fatiga, dolor, ...(...)..y la obesidad (Pág. 31, líneas 1 a 15, Reivs. 1 a 6). La SEQ ID NO:5 de la solicitud tiene 100% de cobertura y 99,7% de identidad con respecto a la SEQ ID NO: 2 de D1 (Alineamiento 1).*

El examinador considera que *la diferencia entre la invención definida entre la reivindicación 1 y el polipéptido sFGFR3 divulgado en D1, consiste en que en la posición 336 de la secuencia SEQ ID N° 5 de la solicitud se encuentra una prolina (P) mientras que en la SEQ ID N° 2 de D1 dicho aminoácido esta deletcionado.*

No hay evidencia de que el incluir específicamente una prolina en la posición 336 de sFGFR3 proporcione un polipéptido con algún efecto técnico diferente al que ya proporcionaba el objeto de D1, puesto que la administración de sFGFR3 para tratar la obesidad ya había sido previsto en dicho documento (Pág. 31, líneas 1 a 15). Adicionalmente, cabe aclarar que en el capítulo descriptivo de la solicitud no se evidencian pruebas técnicas que comprueben algún efecto técnico asociado a la SEQ ID NO: 5...(...)...

El examinador afirma que *el incluir una prolina (P) en la posición 336 en un polipéptido del FGFR3 para la obesidad, ya está divulgado en D2 que se refiere al polipéptido del*

FGFR3c de SEQ ID NO: 313 (Párr. [0086]), el cual tiene una prolina en dicha posición (Alineamiento 2).

El examinador concluye: ...(..)" *la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a incluir una prolina (P) en la posición 336 de FGFR3 del D2 en el polipéptido divulgado de D1, para así llegar al objeto de la reivindicación 1. Por lo cual se considera obvia.*

Adicionalmente, D1 menciona variantes solubles de FGFR3 que tienen al menos el 85%, 90%, 95%, 97% o 99% con respecto a la SEQ ID N° 2 (Reiv. 31) u otros tipos de sFGFR3 (Reivs. 1 a 9), ácidos nucleicos que codifican el polipéptido sFGFR3 (Reiv. 10) y las composiciones que contienen dicho polipéptido o el ácido nucleico que lo codifica (Reivs. 13 a 25). Asimismo, dicho documento divulga la unión de sFGFR3 con FGF1, FGF2, FGF9 o FGF18 (Pág. 3, líneas 10 a 20).

Por último, el examinador afirma ...(...) "que FGFR3c donde (c) se refiere a tipos de variantes de FGFR3 (Párr. [0069]) y no a (c) por secuencia completa. No se evidencia que la SEQ ID NO: 313 sea una secuencia de longitud completa de FGFR3 y, tampoco que, la SEQ ID NO:313 no sea soluble como lo indica el solicitante".

2. Argumentos en favor del Nivel inventivo

El nivel inventivo de una solicitud se encuentra definido en el Artículo 18 de la Decisión 486 y se establece cuando "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".

Contrario a lo que plantea el Examinador, los documentos del arte previo citados no afectan el nivel inventivo de la presente solicitud por cuanto no es posible derivar la presente invención a partir de las enseñanzas presentadas en los documentos **D1** y **D2**, por las siguientes razones:

2.1 Modificación a una solicitud en trámite

Con el objeto de atender a la anterior observación y de conformidad con el artículo 34 de la Decisión 486 presento un pliego reivindicatorio modificado conformado por 9 reivindicaciones. El pliego reivindicatorio está totalmente sustentado en la memoria descriptiva originalmente presentado.

En particular se modificó la reivindicación 1 de tal forma que la palabra "comprende" se cambió por "consiste" de la siguiente forma:

"Un polipéptido de receptor 3 de factor de crecimiento de fibroblastos soluble (sFGFR3), que tiene una secuencia de aminoácidos que consiste de SEQ ID NO: 5".

Respetuosamente mi representada considera que no hay motivación para que una persona versada en la materia técnica correspondiente combine **D1** y **D2**, e incluso si se combinaran **D1** y **D2**, un experto en la técnica no habría llegado al polipéptido sFGFR3 reivindicado con una secuencia de aminoácidos que consiste de SEQ ID NO: 5.

De hecho, el documento **D1** trata sobre el uso de un polipéptido FGFR3 soluble para tratar la acondroplasia, y la SEQ ID NO: 2 del documento **D2** difiere de SEQ ID NO: 5 de la presente solicitud al menos por la prolina en la posición 336 y de los residuos de aminoácidos más allá de la posición 350.

El documento **D2** trata sobre el uso de un anticuerpo beta-klotho para bloquear la señalización de FGFR. En ninguna parte del documento **D2** se describe el uso de un polipéptido FGFR3 soluble. Además, contrario a la afirmación del examinador de que no hay evidencia de que SEQ ID NO: 313 sea una secuencia completa de FGFR3, el solicitante quisiera llamar la atención del examinador sobre el número de acceso de GenBank NP_000133, que corresponde a la secuencia de aminoácidos de FGFR3c (Por favor ver [0085] del documento **D2**).

La página web de NP_000133 (se adjunta una copia de la página web de NP_000133 para su información) establece que una proteína representativa de longitud completa consistiría en una región extracelular, compuesta por tres dominios similares a inmunoglobulinas, un

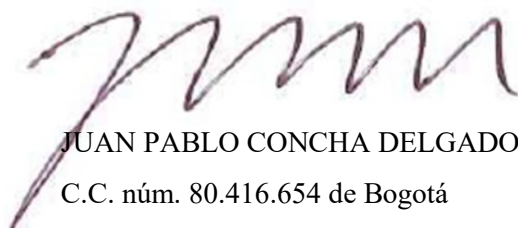
solo segmento hidrofóbico que atraviesa la membrana y un dominio de tirosina quinasa citoplásmica, y luego expone en detalle los fragmentos de aminoácidos correspondientes a cada dominio en FGFR3c. El FGFR3c contiene todo el dominio necesario para ser un receptor de longitud completa.

No es un polipéptido soluble porque contiene el dominio transmembrana. Por lo tanto, una persona versada en la materia técnica correspondiente que desarrolle un polipéptido FGFR3 soluble no habría tenido motivación para combinar **D1** con **D2**. Incluso si se combinan **D1** y **D2**, no hay enseñanza o sugerencia en los documentos citados para llegar a un polipéptido sFGFR3 con la secuencia de aminoácidos que consiste de SEQ ID NO: 5.

Teniendo en cuenta la modificación al pliego reivindicatorio así como los argumentos arriba expuestos se puede concluir que las reivindicaciones 1-9 no solo son novedosas como ya lo ha reconocido su Despacho sino que también cumplen con el requisito de nivel inventivo establecido en el artículo 18 de la Decisión 486.

En virtud de lo anterior, solicito que se acepten las razones expuestas en el presente documento y en consecuencia, se otorgue el privilegio de patente de invención para el invento que se tramita en este expediente.

Atentamente,



JUAN PABLO CONCHA DELGADO

C.C. núm. 80.416.654 de Bogotá

T.P. núm. 80.677 del C. S. de la J.

Anexos: - Pliego reivindicatorio modificado conformado por 9 reivindicaciones
 - Recibo de pago por modificación voluntaria
 - Copia de la página web para NP_000133