

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO	
RAD: 12-76254- -7	FECHA: 2014-06-12 14:31:41
DEP: 2020 DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES	EVE: 378 FASE NACIONAL INCLUIDO CAPITULO I
TRA: 11 PCT-PATENTE DE INVENCION CAPITULOS I Y II	FOLIOS: 7
ACT: 519 PRESENTACION	

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

2020
Bogotá, D.C.,

Abogado(a)/Señor(a)
SILVANA MARIA LÓPEZ DÍAZ

Asunto: Radicación: 12-76254- -7
 Trámite: 11
 Evento: 378
 Actuación: 519
 Oficio: 7006
 Folios: 7

Patente de Invención	X			Patente de Modelo de Utilidad	
Vía Nacional					
Vía PCT (Fase Nacional)	X	Capítulo I	X	Capítulo II	
No. Solicitud Internacional	PCT/EP2010/067155				
Fecha de Presentación Internacional	09/11/2010				

Como resultado del examen de fondo realizado, con fundamento en el Artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se comunica:

1. Documentos estudiados

Descripción:	Radicado 12-076254-00000-0000	09/Mayo/2012
Reivindicaciones:	Radicado 12-076254-00000-0000	09/Mayo/2012
	Radicado 12-076254-00006-0000	06/Mayo/2014
Dibujos:	Radicado 12-076254-00000-0000	09/Mayo/2012
	Radicado 12-076254-00002-0000	11/Abril/2013
Prioridad:	US 61 259 502	09/Noviembre/2009

2. Análisis de la Prioridad

Se acepta la reivindicación de prioridad porque ésta solicitud fue presentada dentro del plazo establecido (Art. 9 D 486) y su contenido técnico corresponde con el de la prioridad reivindicada.

3. Objeto de la invención

De acuerdo con lo establecido en el numeral 1.2.2.2 del capítulo primero del Título 10 de la Circular Única para efectos del examen de patentabilidad, se tendrá en cuenta la tasa pagada por la solicitante al momento de comenzar el examen para las reivindicaciones adicionales; esto es que cuando la solicitud contenga más de diez (10)

reivindicaciones y no se haya pagado la tasa complementaria, sólo se estudiarán las cubiertas por la tasa pagada. En el presente caso se estudiarán las reivindicaciones 1 a 47 del capítulo reivindicatorio (Radicado N°. 12-076254-00006-0000).

Título de la solicitud: “Constructo de Vector Vírico Novedoso para Síntesis DOPA Continua Optimizada Específica de Neuronas In Vivo”.

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de obtener constructos AAV, útiles para el tratamiento de enfermedades asociados con deficiencia de dopamina, tal como el Parkinson y trastornos relacionados.

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona constructos de vector rAAV sencillos que comprenden secuencias de polinucleótidos que codifican dos polipéptidos a expresarse diferencialmente en una célula objetivo, composiciones farmacéuticas con dicho vector.

El objeto de la presente solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): A61K 48/00.

4. Excepción a la Patentabilidad (Art 20 D 486 literal (d))

El objeto de las reivindicaciones 45 y 46 no es patentable de acuerdo con el Art citado ya que corresponde a un método de diagnóstico.

5. De la solicitud de patente

Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

El vector reclamado en la reivindicación 1 debe ser descrito especificando por lo menos el tipo de vector y la secuencia recombinante que contiene.

Las reivindicaciones 2, 12, 13, 20 definen el vector a partir de un porcentaje de identidad lo que no permite establecer la secuencia aminoácida exacta a la que se refiere y además, no hay sustento que demuestre que todas las posibles variables tengan la actividad que se quiere demostrar. Se sugiere definirlo a partir de la secuencia aminoácida exacta indicando el número de la misma (SEQ ID NO).

La reivindicación 3 se refiere a un disclaimer (exclusión), el cual no es aceptable porque no constituye una característica esencial, estructural o funcional, que permita definir el objeto de la solicitud.

Los términos “fragmento biológicamente activo, variante biológicamente activa o variante del mismo” del capítulo reivindicatorio son relativos por lo cual no permite distinguir la invención del estado de la técnica. Se sugiere sustituirlo por un término o rango concreto.

La reivindicación 32 hace referencia a los dibujos, según la expresión “porque el vector es el vector definido en la figura 6”. Se sugiere eliminar la referencia a los dibujos si esta no es estrictamente necesaria.

La reivindicación 34 indica el uso que puede darse al producto reivindicado, el cual no es una característica técnica que defina a la invención. Se sugiere hacer la aclaración respectiva.

La célula huésped reclamada en las reivindicaciones 35 - 37 debe ser definida como una línea celular e indicar su número de depósito.

La composición farmacéutica reclamada en las reivindicaciones 38 - 44, debe ser definida por sus ingredientes, indicando las proporciones de cada uno de ellos dentro

de la composición.

Las reivindicaciones 39 y 40 no son claras porque la composición en la que se definen agentes adicionales entre ellos agentes de contraste MRI y agentes terapéuticos tales como factores tróficos o inhibidores de proteosoma reversibles debe tener sustento para las combinaciones. Se debe especificar los fármacos con los que se combina por medio de su denominación común internacional y no solo por su categoría farmacológica o por su mecanismo de acción.

La reivindicación 43 no es clara toda vez que define una composición haciendo referencia a un método de tratamiento, se sugiere a la Solicitante hacer la corrección necesaria enfocando el objeto de la invención hacia una composición que comprenda el vector.

Los kits se definen como la combinación de componentes individuales, donde tales componentes forman una unidad funcional dirigida a un único propósito. La reivindicación 47 no reclama un kit. Se sugiere a la solicitante modificar el encabezado de la reivindicación. Por otra parte, la reivindicación no se ajusta a lo previsto en la guía de examen en la que se ha indicado que la referencia a elementos del método de tratamiento como es el caso del régimen de administración no es admisible en una reivindicación de kit-de-partes.

El capítulo reivindicatorio no es conciso, porque presenta una excesiva complejidad, lo cual dificulta determinar la extensión del objeto que se busca proteger.

Descripción (Art 28 D 486)

Debido a que la solicitud se refiere a material biológico, es necesario presentar el Certificado de Depósito para la célula huésped reclamada.

Se requiere a la solicitante hacer las aclaraciones necesarias.

6. Determinación del Estado de la Técnica

El estado de la técnica se determinó con base en la fecha de presentación de la solicitud de prioridad: noviembre 9 de 2009, se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	WO9718319	"Joint Expression of GTP Cyclohydrolase and Tyrosine Hydroxylase"	22/Mayo/1997
D2	Kugler et al.	"Differential transgene expression in brain cells in vivo and in vitro from AAV-2 vectors with small transcriptional control units"	25/Abril/1995

El documento D1¹ divulga la coexpresión simultánea de TH y GTP ciclohidrolasa para el tratamiento de la enfermedad de Parkinson, un vector AAV, o un vector no viral, para dicho propósito, opcionalmente con dos promotores o con una secuencia IRES (Pág. 5, línea 36 - página 6, línea 28; Pág.8, línea 8 – Pág. 9, línea 10).

El documento D2² divulga un sistema de expresión de un vector que comprende la expresión de una combinación de dos transgenes, útil para el tratamiento de la enfermedad de Parkinson (Pág. 94, Col. 1).

¹[http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?](http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?DB=EPODOC&II=0&ND=3&adjacent=true&locale=en_EP&FT=D&date=19970522&CC=WO&NR=9718319A1&KC=A1)

DB=EPODOC&II=0&ND=3&adjacent=true&locale=en_EP&FT=D&date=19970522&CC=WO&NR=9718319A1&KC=A1

²Virology 311: 89–95, 2003. Doi:10.1016/S0042-6822(03)00162-4

7. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

Nivel inventivo (Art 18 D486)

La reivindicación 1 consiste en: “Un sistema de expresión de un vector caracterizado porque comprende:

- un primer y un segundo casete de expresión, en donde el primer casete de expresión comprende
 - una secuencia de nucleótidos que comprende
 - una primera secuencia promotora operablemente ligada a una primera secuencia de nucleótidos, en donde dicha primera secuencia de nucleótidos que codifica un polipéptido de GTP ciclohidrolasa 1 (GCH1; EC 3.5.4.16) o un fragmento biológicamente activo o variante del mismo, y
 - en donde el segundo casete de expresión comprende
 - una secuencia de nucleótidos que comprende
 - una segunda secuencia promotora operablemente ligada a una segunda secuencia de nucleótidos
- dicha segunda secuencia de nucleótidos que codifica un polipéptido de tirosina hidroxilasa (TH; en donde EC 1.14.16.2) o un fragmento biológicamente activo o variante del mismo, y en donde el vector es un vector asociado a adeno (AAV), y en donde la segunda secuencia de nucleótidos está operablemente ligada a un elemento regulador post-transcripcional del virus de hepatitis de la marmota (WPRE), y en donde tanto el primero como el segundo promotor son promotores de Sinapsina 1” (Radicado N°. 12-076254-00006-0000).

La reivindicación 18 consiste en: “El vector de acuerdo a la reivindicación 1, caracterizado porque la primera secuencia de nucleótidos que codifica un polipéptido GTP-ciclohidrolasa 1 (GCH1) o un fragmento biológicamente activo o variante del mismo comprende la secuencia de SEQ ID NO. 18” (Radicado N°. 12-076254-00006-0000).

La reivindicación 19 consiste en: “El vector de acuerdo a la reivindicación 1, caracterizado porque la segunda secuencia de nucleótidos que codifica un polipéptido de tirosina hidroxilasa (TH) o un fragmento biológicamente activo o variante del mismo comprende la secuencia de SEQ ID NO. 21” (Radicado N°. 12-076254-00006-0000).

La reivindicación 21 consiste en: “El vector de acuerdo a la reivindicación 1, en donde dicho elemento regulador post-transcripcional del virus de hepatitis de la marmota comprende la secuencia de SEQ ID NO. 22” (Radicado N°. 12-076254-00006-0000).

Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica:

Características esenciales	D1	D2
Sistema de expresión de un vector	Sistema de expresión de un vector (Resumen)	Sistema de expresión de un vector rAAV (Fig. 1)
Primer casete de expresión comprende - una secuencia de nucleótidos que comprende - una primera secuencia promotora operablemente ligada a una primera secuencia de nucleótidos, en donde dicha primera secuencia de nucleótidos que codifica un polipéptido de GTP ciclohidrolasa 1 (GCH1; EC 3.5.4.16) o un fragmento biológicamente activo o variante del mismo	Primer casete de expresión comprende una secuencia de nucleótidos que comprende una primera secuencia promotora unida operativamente a una primera secuencia de nucleótidos que codifica un polipéptido de GTP ciclohidrolasa 1 (GCH1) (Resumen; Pág. 1, líneas 31 a 34)	Primer casete de expresión comprende una secuencia de nucleótidos que comprende un primer promotor de Sinapsina 1 unida operativamente a una primera secuencia de nucleótidos que codifica un primer gen de interés (Fig. 1)
Segundo casete de expresión comprende - una secuencia de nucleótidos que	Segundo casete de expresión comprende una secuencia de nucleótidos	Segundo casete de expresión comprende una secuencia de nucleótidos

comprende - una segunda secuencia promotora operablemente ligada a una segunda secuencia de nucleótidos en donde dicha segunda secuencia de nucleótidos que codifica un polipéptido de tirosina hidroxilasa (TH; EC 1.14.16.2) o un fragmento biológicamente activo o variante del mismo	que comprende una segunda secuencia promotora unida operativamente a una segunda secuencia de nucleótidos que codifica un polipeptido tirosina hidroxilasa (TH) (Resumen; Pág. 1, líneas 31 a 34)	que comprende un segundo promotor de Synapsina 1 unida operativamente a una segunda secuencia de nucleótidos que codifica un segundo gen de Interés (Fig. 1)
Vector asociado a adeno (AAV)	Vector asociado a adeno (AAV) (Pág. 8, línea 19)	Vector rAAV
Segunda secuencia de nucleótidos está operablemente ligada a un elemento regulador post-transcripcional del virus de hepatitis de la marmota (WPRE)	No se menciona	Segunda secuencia de nucleótidos está unida operativamente a un elemento regulador post-transcripcional del virus de hepatitis de la marmota (WPRE) (Fig. 1)
Tanto el primero como el segundo promotor son promotores de Sinapsina 1	No se menciona	Tanto el primero como el segundo promotor son promotores de Sinapsina 1 (Fig. 1)

El documento D1 se considera el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulga un vector retroviral que comprende los polipéptidos GCH1³ y TH⁴ bajo el control de un retroviral LTR (GCH1- LTR-TH) (Pág. 5, línea 36 - página 6, línea 28; Pág.8, línea 8 – Pág. 9, línea 10; Ej. 5). D1 divulga además que un sistema de expresión de un vector para la coexpresión simultanea de TH⁴ y la GTP ciclohidrolasa³ bajo el control de dos promotores permite que las células huésped eleven la producción de dopamina y L-DOPA sin añadir tetrahidrobiopterina y que la coexpresión de GTP ciclohidrolasa estabiliza la tirosina hidroxilasa TH (Resumen) y una célula huésped recombinante que comprende el sistema de expresión del vector reivindicado (Reivindicaciones 1 – 4).

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y el sistema de expresión de un vector de D1 consiste en que la solicitud se refiere a una segunda secuencia de nucleótidos operablemente ligada a un elemento regulador post-transcripcional del virus de hepatitis de la marmota (WPRE) y en donde tanto el primero como el segundo promotor son promotores de Sinapsina 1.

El efecto que logra el incluir una segunda secuencia de nucleótidos operablemente ligada a un elemento regulador post-transcripcional del virus de hepatitis de la marmota (WPRE) y en donde tanto el primero como el segundo promotor son promotores de Sinapsina 1 es que aumenta la expresión de TH de tal manera que el vector proporciona la expresión continua tanto de GCH-1 y TH requerida para la síntesis de L-DOPA in vivo.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: cómo modificar el sistema de expresión de un vector conocido en D1 para obtener constructos AVV más eficientes.

Sin embargo, la utilización de una segunda secuencia de nucleótidos operablemente ligada a un elemento regulador post-transcripcional del virus de hepatitis de la marmota (WPRE) y en donde tanto el primero como el segundo promotor son promotores de

3 US2004013648.
http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?DB=EPODOC&II=0&ND=3&adjacent=true&locale=en_EP&FT=D&date=20040122&CC=US&NR=2004013648A1&KC=A1
 4 US2007037165.
http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?DB=EPODOC&II=0&ND=3&adjacent=true&locale=en_EP&FT=D&date=20070215&CC=US&NR=2007037165A1&KC=A1

Sinapsina 1 para el tratamiento de enfermedades asociadas a deficiencia de dopamina, tal como el Parkinson y trastornos relacionados, ya está divulgada en el documento D2 que refiere que la inclusión en el sistema de expresión de un vector del elemento WPRE⁵ aumenta la expresión de los transgenes (Pág. 94, Col. 2).

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, incluiría los elementos estructurales Synapsina 1 y WPRE del documento D2 en un sistema de expresión de un vector que comprende los transgenes TH y GCHI divulgado en el documento D1 para llegar así al objeto de la reivindicación 1 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

Conclusión:

La reivindicación 1 cumple el requisito de novedad (Art. 16), pero no cumple con el requisito de nivel inventivo (Art. 18).

Las reivindicaciones dependientes 2 – 44 y 47 no mencionan características inventivas adicionales puesto que el documento D1 ya divulgaba los péptidos GCH1³ y TH⁴ y el documento D2 ya divulgaba el elemento WPRE⁵. Tampoco se consideran inventivas.

8. Conclusión

Los requisitos de Patentabilidad de la presente solicitud están afectados así:

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO9718319	1 – 44 y 47	Nivel inventivo
D2	Kugler et al.	1 – 44 y 47	Nivel inventivo

9. Respuesta a los argumentos de la solicitante

En referencia al argumento de la solicitante según el cual habiendo atendido cabalmente las objeciones presentadas por ese despacho, atentamente solicitamos se conceda el privilegio de patente de invención a la solicitud en estudio o si el señor examinador considera que subsisten razones para objetar la presente invención, rogamos expedir otro examen de fondo con los debidos motivos y razones que sustenten su objeción con el fin de que nuestro mandante tenga la posibilidad de exponer sus argumentos con base en la interpretación de los artículos 45 de la Decisión 486 - el cual otorga la facultad al examinador para emitir los exámenes de fondo-, 35 y 59 del Código Contencioso Administrativo que señala que: *"habiéndose dado oportunidad a los interesados para expresar sus opiniones, y con base en las pruebas e informes disponibles, se tomará la decisión que será motivada al menos en forma sumaria si afecta a particulares"* y *"(..) deberá proferirse la decisión definitiva. Esta se motivará en sus aspectos de hecho y de derecho, y en los de conveniencia si es el caso"*, respectivamente, este despacho aclara que, se aceptó para segundo examen de fondo el nuevo capítulo reivindicatorio del radicado N°. 12-076254-00006-0000, este determino la falta de nivel inventivo frente a los documentos D1 y D2 y expone nuevamente las objeciones realizadas por falta de claridad y sustento según se había comunicado previamente mediante el requerimiento presentado de acuerdo con el 1er. Artículo 45.

5 US2006234347.

[http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?](http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?DB=EPODOC&II=0&ND=3&adjacent=true&locale=en_EP&FT=D&date=20061019&CC=US&NR=2006234347A1&KC=A1)

[DB=EPODOC&II=0&ND=3&adjacent=true&locale=en_EP&FT=D&date=20061019&CC=US&NR=2006234347A1&KC=A1](http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?DB=EPODOC&II=0&ND=3&adjacent=true&locale=en_EP&FT=D&date=20061019&CC=US&NR=2006234347A1&KC=A1)

En cumplimiento del artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se le indica que debe dar respuesta dentro del término de sesenta (60) días contados a partir del día siguiente de la fecha de notificación de la presente comunicación. En caso de no dar respuesta al presente requerimiento, o si a pesar de la respuesta subsistieran los impedimentos para la concesión, se denegará la patente.

Se invita al solicitante se sirva indicar, si así lo considera, su renuncia al término faltante de sesenta (60) días para dar respuesta a este requerimiento y presentarla por escrito.

Finalmente, se le recuerda al solicitante que si como respuesta a este requerimiento llegara a modificar el capítulo reivindicatorio y éste contenga más de diez (10) reivindicaciones, no pagará la tasa de modificación voluntaria pero sí la correspondiente al pago por reivindicación adicional.

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el numeral 5.2, literal e), del capítulo quinto del título primero de la Circular Única No. 10 de 2001.



JOSÉ LUIS SALAZAR LÓPEZ
Director de Nuevas Creaciones (c)

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista, de fecha 2014-06-17

Elaboró: Sindy Johana Brochero Ballesteros
Revisó: Consuelo Leguizamon Leguizamon