



No. 09-054211- -00006-0000

Fecha: 2012-11-23 12:17:06 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 523 RESPUESTA Folios: 8

Señor Director

División de Nuevas Creaciones

Superintendencia de Industria y Comercio

Ministerio de Comercio, Industria y Turismo

E. S. D.

Re.: Expediente No. 09 054211

Solicitud de Patente de invención para: “APTÁMERO CONTRA MIDCINA”

Solicitante: RIBOMIC INC

RESPUESTA AL EXAMEN DE FONDO

Yo, **Margarita Castellanos Abondano**, identificada como aparece al pie de mi firma, atentamente me permito presentar respuesta al oficio **No.15073** notificado por fijación en lista del 28 de agosto de 2012, estando dentro del término legal, en los siguientes términos:

De la solicitud de patente

Su Despacho concluye que el pliego reivindicatorio de la presente solicitud de patente no cumple con las disposiciones del artículo 30 de la Decisión 486. El Examinador señala que se debe representar el benceno con la figura convencionalmente empleada en el estado de la técnica y adicionalmente pone de presente lo siguiente:

- “La reivindicación 1 no es clara porque no define la estructura del aptámero reclamado. De la misma manera, las reivindicaciones 2 a 7 no

especifican la estructura del aptámero de interés y pretenden caracterizarlo por un resultado a alcanzar”.

- “La reivindicación 8 no es clara porque: el literal b no especifica cuales son los nucleótidos “sustituídos, deletados, insertados, añadidos”; el solicitante debe especificar cuales son las modificaciones exactas que cumplen con las características esenciales de la invención”.
- “Las reivindicaciones 9 a 12 no son claras porque se refieren a complejos y fármacos pero no proporcionan las características esenciales de dichas composiciones. Se recuerda al solicitante que estas composiciones deben ser caracterizadas por todos sus componentes y sus respectivas proporciones”.
- “El método de la reivindicación 16 no es claro porque no especifica los pasos secuenciales, ni los reactivos ni materiales necesarios para llevar a cabo la detección del aptámero de interés”.

Con el fin de atender las observaciones formuladas a este respecto, y de acuerdo con el artículo 34 de la Decisión 486, se presenta un nuevo capítulo reivindicatorio conformado por 8 reivindicaciones como sustituto del anteriormente presentado.

En este nuevo capítulo reivindicatorio, se ha revisado la redacción del mismo con el fin de hacer claridad sobre la materia que se solicita proteger y el alcance de la misma.

En particular, en la nueva reivindicación 1 ahora se especifica la estructura del aptámero de interés por medio de las secuencias y demás características esenciales de la molécula que se desea proteger (ver por ejemplo, párrafo 0031 de la descripción y ejemplo 6). En efecto, en el ejemplo 6 de la presente solicitud, se confirma con varios aptámeros que incluso cuando una pluralidad de nucleótidos son sustituidos, insertados, suprimidos o adicionados en la secuencia de nucleótidos de la SEQ ID NO:4, la actividad inhibitoria contra la midcina se puede mantener (i.e. SEQ ID Nos: 6 a 11).

De modo que, debido a que a partir de las enseñanzas de la descripción, una persona versada en la materia podría reproducir la invención (es decir, obtener aptámeros con actividad inhibitoria contra la midcina), es claro que la materia de invención reivindicada en el nuevo pliego reivindicatorio es clara, precisa y se encuentra debidamente soportada en el pliego descriptivo originalmente presentado.

Adicionalmente, mi representada desea aclarar a su Despacho que de los conocimientos generales de una persona versada en la materia, es claro que se debe sustituir el OH en la posición 2' con F o O-Me con el fin de estabilizar un oligonucleótido mientras retiene su actividad (ver párrafo 0035 de la descripción). De tal manera que, la posición y el tipo de nucleótido a modificar no deben ser especificados.

Además, en contraste a lo que indica el Señor Examinador, en la descripción de la presente solicitud se divulgan una gran cantidad de aptámeros en los cuales la posición 2' se encuentra modificada con F, O-Me o H en varias posiciones de nucleótido (ver SEQ ID Nos: 20-1 a 20-13; 40-1 a 40-3, 45-1 a 45-4, 45-4-1 y 45-4-1-1 y 61-1 a 61-9), que mantienen una actividad inhibitoria contra midcina.

Asimismo, en la nueva reivindicación 1 se han eliminado los aptámeros que no presentan actividad inhibitoria contra midcina o que no se encuentran sustentados en la descripción por cuanto no se demostró su actividad inhibitoria (i.e. SEQ ID Nos: 3, 21, 34, 37, 38 y 65). De modo que, la objeción formulada a este respecto se debe tener por superada.

La expresión "deletados" ha sido remplazada por "suprimidos".

Adicionalmente, las reivindicaciones relacionadas con complejos especifican las características esenciales definiendo los componentes específicos de los mismos, de conformidad con las sugerencias del Señor Examinador y las enseñanzas del pliego descriptivo (ver párrafo 0049 de la descripción). A este

respecto, se aclara a su despacho que para una persona versada en la materia es claro que en un complejo el aptámero y la sustancia funcional se unen en una relación de 1:1.

De otro lado, en el nuevo pliego reivindicatorio, las reivindicaciones de método especifican los pasos secuenciales y los componentes necesarios para llevar a cabo la detección del aptámero de interés. Por lo tanto, la objeción formulada a este respecto se debe tener por superada.

Así entonces, teniendo en cuenta las modificaciones efectuadas al capítulo reivindicatorio, consideramos que las objeciones que por claridad hizo su Despacho quedan superadas ya que el nuevo capítulo reivindicatorio se encuentra redactado en los términos sugeridos por su Despacho y el mismo es ahora claro y conciso.

De otro lado, se ha modificado el título de la presente solicitud de la siguiente manera: **"Aptámero contra midcina"**, de conformidad con las sugerencias del Señor Examinador. En consecuencia, la objeción formulada a este respecto también se debe tener por superada.

Nivel inventivo

Su Despacho concluye que los documentos D1 y D2 afectan el nivel inventivo de las reivindicaciones 1 a 7 y 9 a 15 de la presente solicitud de patente. En cuanto a las objeciones del examinador deseamos poner de presente lo siguiente:

Teniendo en cuenta que el Examinador reconoce el nivel inventivo de la reivindicación 8 de la presente solicitud y que en la nueva reivindicación 1 se han incluido las características técnicas divulgadas en dicha reivindicación, consideramos que la objeción formulada a este respecto se debe tener por superada.

Dado que la presente solicitud cumple con las disposiciones de los artículos 30 y

18 de la Decisión 486, respetuosamente solicito a ese Despacho que se proceda con la concesión de la presente solicitud.

Anexos

Nuevo capítulo reivindicatorio conformado por 8 reivindicaciones.

Señor Director,


Margarita Castellanos Abondano

C.C. No. **39.779.654** de Usaquén

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

Calle 94 A No. 7 A-09 – Bogotá, D.C.

Tel.: 7560770

Bogotá D.C.

22 NOV. 2012

REIVINDICACIONES

1. Un aptámero que posee una actividad inhibidora contra midcina caracterizado porque es cualquiera de los incisos (a) o (b) siguientes:

(a) un aptámero que comprende una secuencia de nucleótidos seleccionada de entre SEQ ID NO: 1 a2, 4 a 20, 22 a 33, 35 a 36, 39 a 64 y 66 a 70 (con la condición de que el uracilo pueda ser timina), en donde los nucleótidos contenidos en el aptámero son tales que, (i) las posiciones 2' de los nucleótidos de pirimidina, ya sea idénticos o diferentes, son átomos de flúor o sustituidos por átomos o grupos seleccionados del grupo que consiste de átomos de hidrógeno, grupos hidroxil y grupos metoxi, y (ii) las posiciones 2' de los nucleótidos de purina, ya sea idénticos o diferentes, son grupos hidroxil o sustituidos por átomos o grupos seleccionados del grupo que consiste de átomos de hidrógeno, grupos metoxi y átomos de flúor;

(b) un aptámero que comprende una secuencia de nucleótidos seleccionada de entre SEQ ID NO: 1 a2, 4 a 20, 22 a 33, 35 a 36, 39 a 64 y 66 a 70 (con la condición de que el uracilo pueda ser timina), en donde uno o varios nucleótidos son sustituidos, suprimidos, insertados o añadidos, en donde los nucleótidos contenidos en el aptámero son tales que, (i) las posiciones 2' de los nucleótidos de pirimidina, ya sea idénticos o diferentes, son átomos de flúor o sustituidos por átomos o grupos seleccionados del grupo que consiste de átomos de hidrógeno, grupos hidroxil y grupos metoxi, y (ii) las posiciones 2' de los nucleótidos de purina, ya sea idénticos o diferentes, son grupos hidroxil o sustituidos por átomos o grupos seleccionados del grupo que consiste de átomos de hidrógeno, grupos metoxi y átomos de flúor.

2. El aptámero de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque es modificado o alterado por:

(a) la modificación de un residuo de azúcar de cada nucleótido por fluoración, O-alquilación, O-arilación, S-alquilación, S-arilación o aminación;

(b) que una base de ácido nucleico se altera por la alteración de pirimidina en posición 5, alteración de purina en la posición 6 y/o 8, alteración con una amina extracíclica, la sustitución con 4-tiouridina, o sustitución con 5-bromo o 5-yodo -uracilo;

(c) un grupo P (O) O contenido en el aptámero está sustituido con P(O)S, P (S) S, P(O)NR₂, P(O)R, R(O) OR', CO o CH₂ o 3'-amina [en la que cada unidad de R o R' es independientemente H o un alquilo sustituido o no sustituido]; o

(d) limitación en 3' o 5', o añadiendo aun extremo del mismo un polietilenglicol, aminoácido, péptido, dT invertida, ácido nucleico, nucleósidos, miristoílo, Litocolico-oleílico, Docosanil, lauroílo, estearoílo, palmitoílo, oleoilo, linoleoilo, otros lípidos, esteroides, colesterol, cafeína, vitaminas, pigmentos, sustancias fluorescentes, agente contra el cáncer, toxinas, enzimas, sustancias radiactivas o biotina.

3. Un complejo que comprende el aptámero de la reivindicación 1 o 2 y una sustancia funcional que es:

(a) una sustancia seleccionada a partir de biotina, estreptavidina, polinucleótidos que poseen afinidad para la secuencia diana complementaria, anticuerpos, glutatión Sepharose y la histidina,

(b) una sustancia para el etiquetado seleccionada de sustancias fluorescentes, sustancias luminiscentes y radioisótopos,

(c) una enzima seleccionada de peroxidasa de rábano picante y fosfatasa alcalina,

(d) un vehículo de liberación de fármaco seleccionado de liposomas, microesferas, péptidos y polietilenglicoles, o

(e) un fármaco seleccionado de los que se utilizan en la terapia de misiles, los análogos de mostaza de nitrógeno, etileniminas, nitrosoureas, agentes alquilantes, antagonistas metabólicos tipo folatos, análogos de purina, análogos de pirimidina, alcaloides de vinca y análogos de los mismos, derivados de podofilotoxina, antraciclinas y sus análogos, otros antibióticos citotóxicos, compuestos de platino, pentostatina, miltefosina, estramustina, topotecan, irinotecan, y bicalutamida

4. Un fármaco farmacéutico que comprende el aptámero de la reivindicación 1 o 2 o el complejo de la reivindicación 3.

5. Un inhibidor de migración celular que comprende el aptámero de la reivindicación 1 o 2 o el complejo de la reivindicación 3.

6. Un reactivo de diagnóstico que comprende el aptámero de la reivindicación 1 o 2 o el complejo de la reivindicación 3.

7. Un agente de marcación que comprende el aptámero de la reivindicación 1 o 2 o el complejo de la reivindicación 3.

8. Un método in vitro para detectar la midcina por medio del aptámero de cualquiera de la reivindicación 1 o 2 o el complejo de la reivindicación 3.