

Señor Director

NUEVAS CREACIONES

Superintendencia de Industria y Comercio

E. S. D.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 15-024867- -00004-0000

Fecha: 2016-02-19 16:25:56 Dep. 2020 DIR.NUEVASCf
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 523 RESPUESTA Folios: 8

Trámite: 011 Evento: 378 Actuación: 523

Referencia: Expediente No. 15.024.867

Asunto: Solicitud de patente para: *"USO DE ÁCIDO LIPASA LIPOSOMAL PARA TRATAR LA DEFICIENCIA DE ÁCIDO LIPASA LIPOSOMAL EN PACIENTES"*.

Solicitante: SYNAGEVA BIOPHARMA CORP.

Fecha de solicitud: 06 de Febrero de 2015

XF

RESPUESTA A PRIMER EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Yo, Luz Clemencia de PAEZ, identificada como aparece al pié de mi firma, en mi condición de apoderada de la sociedad solicitante de la patente de la referencia, doy respuesta al Oficio **11955**, notificado por fijación en lista el 13 de Octubre de 2015. Mediante memorial radicado el 22 de Diciembre de 2015 solicité un plazo de treinta (30) días para dar respuesta a este oficio.

I. MODIFICACIONES AL PLIEGO REIVINDICATORIO

En respuesta al examen de patentabilidad el solicitante decide aportar un nuevo capítulo reivindicatorio conformado por 5 reivindicaciones en las que se han incluido las siguientes modificaciones:

1. Se han modificado las reivindicaciones de manera que en el nuevo pliego reivindicatorio incluye estructuras glicano. Dicha modificación se encuentra debidamente soportada en la página 30, líneas 20 a 22 y en general está discutido en la solicitud de patente PCT/US2011/033699 (ver en particular los ejemplos 10 y 11) referenciada en las páginas 41 **"EXCELENCIA LEGAL EN UN MUNDO SIN FRONTERAS"**

líneas 31-34, 42 líneas 1-5, 43 líneas 28-31 y 47 líneas 21-25 de la descripción de la presente solicitud.

2. Se ha incluido la reivindicación 5 con el fin de especificar la secuencia de amino ácidos de la rhLAL. Dicha modificación se encuentra enteramente soportada en la página 27 líneas 22 a 24.

Estas modificaciones se ajustan al artículo 34 de la Decisión 486 de 2000 y no constituyen una ampliación de la protección que correspondería a la divulgación contenida en la solicitud inicial.

A pesar de eliminar materia del pliego reivindicatorio originalmente presentado, mi representada no renuncia a la protección que pueda obtener sobre dicha materia y se reserva el derecho de presentar una solicitud divisional que la contenga durante el trámite de la presente solicitud.

II. EN CUANTO A LA SUPUESTA FALTA DE CLARIDAD

1. Con respecto a la objeción formulada a la reivindicación 1 dado que no están claramente definidos los oligosacáridos que se unen a los residuos Asn, es necesario mencionar que la nueva reivindicación 1 identifica los oligosacáridos tal como lo sugirió el Examinador, de manera que la objeción levantada frente a dicha reivindicación se debe tener por superada.

2. Con respecto a la objeción formulada a la reivindicación 3 por incluir el término “aproximadamente” y estar definida por resultados a alcanzar, es válido recalcar que se eliminó el término “aproximadamente” y dicha reivindicación fue modificada de manera que sea dependiente de la reivindicación 1. Considerando lo anterior, las objeciones frente a la reivindicación 3 se debe tener por superada.

III. ESTADO DE LA TÉCNICA

Su despacho determinó dos documentos como relevantes para realizar el análisis de patentabilidad de la presente patente de invención:

1. D1, referido al documento Du, H. *et al.* J Lipid Res. 2008 Aug; 49(8): 1646–1657 titulado “*Wolman disease/cholesteryl ester storage disease: efficacy of plantproduced human lysosomal acid lipase in mice*” que se relaciona con una enzima LAL recombinante.
2. D2, referido al documento Ameis D., Merkel M., Eckerskorn C., Greten H. Eur. J. Biochem. 219:905-914 titulado “*Purification, characterization and molecular cloning of human hepatic lysosomal acid lipase*” que se refiere a la purificación de la enzima LAL.
3. D3 referido al documento Anderson R.A., Sando G.N. J. Biol. Chem. 266:22479-22484(1991) titulado “*Cloning and expression of cDNA encoding human lysosomal acid lipase/cholesteryl ester hydrolase. Similarities to gastric and lingual lipases*” que se refiere a una enzima LAL recombinante expresada en células Cos-1.
4. D4 referido al documento Du, H., et al. Am. J. Hum. Genet. 77:1061–1074, 2005 titulado “*The Role of Mannosylated Enzyme and the Mannose Receptor in Enzyme Replacement Therapy*” que se refiere a una enzima LAL recombinante en *Pichia pastoris*.
5. D5 referido al documento US2007264249 titulado “*Gene-based lipid hydrolysis therapy for atherosclerosis and related diseases*” que se refiere al uso de la glicoproteína LAL humana para el tratamiento y la prevención de aterosclerosis.

EN CUANTO A LA SUPUESTA FALTA DE NOVEDAD

1. Respecto al documento citado por el Examinador, a pesar que D2 presenta una identidad del 100% con la SEQ ID NO: 1 de la reivindicación 1, D2 no discute la estructura de ninguno de los glicanos que hacen parte de la enzima LAL humana, descritos en la nueva reivindicación 1 de presente solicitud. De modo que, la objeción formulada por novedad se debe tener por superada.

EN CUANTO A LA SUPUESTA FALTA DE NIVEL INVENTIVO

1. Es importante resaltar que el pliego reivindicatorio modificado contiene información estructural específica relacionada con los glicanos, que no se encuentran en el arte previo. De igual manera es de destacar que la presente solicitud no se limita a establecer una "enzima

alternativa" que sea "útil en el tratamiento de enfermedades asociadas con deficiencias de LAL" como lo plantea el examinador. Es de notar que el solicitante a partir de una labor de investigación, por primera vez, observó una forma de la rhLAL que puede ser administrada de forma segura y efectiva para tratar enfermedades asociadas con la deficiencia de LAL, como la enfermedad de Wolman. Esto se demostró en el ejemplo 1 de la presente solicitud, donde se describe que la administración de la rhLAL a un paciente que padece la enfermedad de Wolman sobre una base de uso compasivo. Antes de que fuera llevada a cabo la presente invención, no existía ningún tratamiento efectivo disponible, y los bebés que nacían con la enfermedad de Wolman típicamente morían antes de cumplir el primer año. Sin embargo, como se muestra en el ejemplo 1, el paciente presenta una buena respuesta a la terapia. Si el paciente continúa recibiendo terapia con la rhLAL hasta hoy, se puede observar un desarrollo normal. Adicionalmente, la seguridad y eficiencia de la rhLAL ha sido reconocida por la FDA y la EMA, ambas han otorgado la aprobación para el mercadeo de KANUMA (el cual contiene la rhLAL como ingrediente activo).

2. El pliego reivindicatorio modificado incluye además la estructura de los glicanos que están unidos a la secuencia de amino ácidos del rhLAL. Esta característica técnica no está discutida en el estado del arte y no existe evidencia sólida para que una persona normalmente versada en la materia concluya que esos glicanos específicos puedan producirse utilizando levaduras como enseña el arte previo, o por medio de sistemas de producción de células CHO.

3. Considerando que el solicitante empleó habilidad inventiva demostrada especialmente mediante los ejemplos 1 y 2 donde se hace énfasis en los efectos positivos en pacientes a los que se le administró rhLAL, el Examinador está excluyendo el hecho de que el inventor en el momento de solucionar el problema técnico de la solicitud tuvo que emplear habilidad inventiva, pues la presente invención no resulta de la mera extrapolación de las enseñanzas del arte previo, como se afirma. Se está desconociendo el mérito investigativo empleado y que está aportando una ventaja al arte previo.

IV. PETICIÓN

1. Puesto que se ha dado respuesta a todas las objeciones formuladas por la Dirección de Nuevas Creaciones, se solicita proceder al otorgamiento de la solicitud de patente.

CAVELIER

A B O G A D O S

2. De manera subsidiaria, y en caso de que la Dirección de Nuevas Creaciones tenga observaciones adicionales a la patentabilidad del invento, solicito emitir un nuevo requerimiento en el marco del artículo 45 de la Decisión 486 de 2000.

V. ANEXOS

1. Nuevo pliego reivindicatorio conformado por 5 reivindicaciones
2. Comprobante de pago por valor de \$ 40.000 por concepto de 1 reivindicación adicional a las 4 reivindicaciones originalmente presentadas.

Señor Director,


LUZ CLEMENCIA DE PÁEZ

C.C. 35.456.344 de Usaquén

T.P.A. No. 23.555

COLO-20095-0841-0002-5
DPG\DPG\ID-286520\WPC20095
No. M-2016-286520\DPG

REIVINDICACIONES MODIFICADAS SOLICITUD DIVISIONAL

1. Una lipasa aislada ácida lisosómica humana recombinante (rhLAL) que contiene glicanos ligados a N unidos a Asn³⁶, Asn¹⁰¹, Asn¹⁶¹, Asn²⁷³ y Asn³²¹, como se describe en la SEQ ID NO: 1, en donde a) la estructura del N-glicano en Asn¹⁰¹ comprende una manosa fosforilada; y b) la rhLAL comprende un perfil de glicosilación ligada a N de la siguiente manera:

- i) en Asn³⁶, GlcNAc4Man3GlcNAc2, o
Gal1GlcNAc4Man3GlcNAc2;
- ii) en Asn¹⁶¹, Phos1Man6GlcNAc2;
GlcNAc1Phos1Man6GlcNAc2;
Man3GlcNAc2;
GlcNAc2Man3GlcNAc2;
GlcNAc3Man3GlcNAc2;
GlcNAc4Man3GlcNAc2; o
Gal1GlcNAc4Man3GlcNAc2;
- iii) en Asn²⁷³, Man7GlcNAc2,
Man8GlcNAc2,
Man9GlcNAc2,
Phos1Man8GlcNAc2, o
Phos1Man9GlcNAc2; y
- iv) Asn³²¹, GlcNAc2Man3GlcNAc2,
GlcNAc3Man3GlcNAc2,
GlcNAc4Man3GlcNAc2,
Gal1GlcNAc4Man3GlcNAc2,
GlcNAc5Man3GlcNAc2,
Gal1GlcNAc5Man3GlcNAc2,
GlcNA6Man3GlcNA2, o
Gal1GlcNAc6Man3GlcNAc2,

en donde Man = manosa,

GlcNAc = Glucosamina N-acetilada

Phos = fosfato

Gal = galactosa.

- 7
2. La lipasa aislada rhLAL de la reivindicación 1, en donde la rhLAL no contiene ácido siálico.
 3. La lipasa aislada rhLAL de la reivindicación 1 o la reivindicación 2, en donde el peso molecular de la rhLAL es 55 kD.
 4. La lipasa aislada rhLAL de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en donde la actividad específica de la rhLAL es por lo menos 100 U/mg.
 5. La lipasa aislada rhLAL de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, en donde la secuencia de amino ácidos de dicha rhLAL se selecciona del grupo consistente de amino ácidos de 1 a 378 de la SEQ ID NO: 1, amino ácidos 3-378 de SEQ ID NO: 1, aminoácidos 6-378 de SEQ ID NO: 1, y aminoácidos 7-378 de SEQ ID NO:1.

DPG\DPG\ID-437909\WPC20095

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800.176.089-2

- / -



RECIBO DE CAJA

No. 16 - 0015571

Bogotá D.C., Febrero 19 de 2016 - 11:46:19

RECIBIDO DE : CAVELIER ABOGADOS

NI 860.041.367

RE

*** Soporte del Pago ***

TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR. PAGO
RECIBO DE CA	SIC ** RECIBO **	999999999	13989	16/02/2016	27.000.00
RECIBO DE CA	SIC ** RECIBO **	999999999	14957	18/02/2016	27.000.00
RECIBO DE CA	SIC ** RECIBO **	999999999	14959	18/02/2016	143.000.00
RECIBO DE CA	SIC ** RECIBO **	999999999	14963	18/02/2016	3.690.00

*** Conceptos Pagados ***

CANT. RENTISTICO	CONCEPTO	Vr.UNDITARIO	Vr.CONCEPTO
1 50005-01-01 SOLICITUDES	1607 REIVINDICACION PATENTE UNITARIA ADICIONAL A LAS 10 INIC	40.000.00	40.000.00
			\$40.000.00

SON: **CUARENTA MIL PESOS MONEDA CORRIENTE**

Responsable: _____

Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 15-024867- -00004-0000

Fecha: 2016-02-19 16:25:56 Dep. 2020 DIR.NUEVASCF
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act 523 RESPUESTA Folios: 8

Sede Centro: Carrera 13 No. 27 - 00 Pisos 3,4,5 y 10 Bogotá, D.C.- Colombia

Web: www.sic.gov.co e-mai: info@sic.gov.co Conmutador: (571) 5870000 Fax: (571) 5870284 Línea: 018000-910165 Call Center: (571) 6513240

Febrero 19 de 2016 - 11:46:20