

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 836 del 11 de marzo de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0012562

Señor(a)
LABORATORIOS DEL DR. ESTEVE S.A., UNIVERSITAT AUTÓNOMA DE
BARCELONA
ccaro@pons.com.co

Patente de Invención	PT	Patente de Modelo de Utilidad			
Vía Nacional					
Vía PCT (Fase Nacional)	PCT	Capítulo I	X	Capítulo II	
No. Solicitud Internacional	PCT/EP2016/062655				
Fecha de Presentación Internacional	3 de junio de 2016				

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	NC2017/0012562	5 de diciembre de 2017
Reivindicaciones:	NC2017/0012562	5 de diciembre de 2017
	NC2017/0012562	22 de febrero de 2018
Dibujos:	NC2017/0012562	5 de diciembre de 2017
Secuencias:	NC2017/0012562	22 de febrero de 2018
Prioridad(es):	EP, Número: 15382297.8	Fecha: 5 de junio de 2015

2. Análisis de la Prioridad

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 836 del 11 de marzo de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0012562

Se acepta la reivindicación de prioridad porque esta solicitud fue presentada dentro del plazo establecido y el contenido técnico de esta solicitud corresponde con el de la prioridad reivindicada.

3. Modificaciones presentadas (Art. 34 D 486 y Art. 19, 22 y 34 PCT)

Se aceptan las modificaciones presentadas en el radicado NC2017/0012562 del 22 de febrero del 2018 comoquiera que se ajustan a las prescripciones contenidas en el reglamento del PCT y en el art. 34 de la Decisión 486.

4. Objeto de la invención

De acuerdo con lo establecido en el numeral 1.2.2.2 del Capítulo Primero del Título X de la Circular Única para efectos del examen de patentabilidad, se tendrá en cuenta la tasa pagada por el 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. Por lo tanto, se estudiarán las reivindicaciones 1 a 15 del capítulo reivindicatorio (Radicado NC2017/0012562 del 22 de febrero de 2018).

Título de la solicitud: "VECTORES VIRALES ADENOASOCIADOS QUE CODIFICAN PARA LA ENZIMA IDURONATO-2-SULFATASA" (Rad. NC2017/0012562 del 22 de febrero de 2018).

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de desarrollar secuencias alternativas para el tratamiento de la Mucopolisacaridosis II que tengan mejor eficacia y perfiles de seguridad.

Para resolver este problema técnico, la solicitud en estudio proporciona una secuencia nucleotídica aislada que codifica la proteína iduronato-2-sulfatasa (IDS) según la SEQ ID NO: 1 caracterizada por que dicha secuencia nucleotídica se selecciona de SEQ ID NO: 5 y SEQ ID NO: 8.

El objeto de la presente solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): C12N 9/16, C12N 15/864, A61K 48/00.



REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 836 del 11 de marzo de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0012562

5. No es una invención (Art. 15 D 486 literal (b))

El objeto de las reivindicaciones 2, 6 y 7 no se considera una invención, de acuerdo con el art. 15 Decisión 486, toda vez que se encabeza como "un plásmido y/o vector recombinante" pero la única característica esencial es la secuencia de nucleotídica SEQ ID: 2, aislada de *Homo sapiens*. Estas reivindicaciones no serán objeto de patentabilidad a lo relacionado con SEQ ID NO: 2.

6. De la solicitud de patente

Reivindicaciones (Art. 30 D 486, Art. 22 PCT)

La reivindicación 12 no es clara porque menciona "una cantidad terapéuticamente efectiva", lo cual se considera que no proporciona la característica técnica esencial. Se le sugiere al solicitante eliminar dicha expresión.

7. Unidad de invención (Art. 25 Decisión 486)

La solicitud carece de unidad de invención, debido a que reclama más de un grupo inventivo sin la presencia de características o elementos técnicos nuevos e inventivos que son comunes a todas las invenciones, lo anterior teniendo en cuenta que el concepto común son secuencias nucleotídicas de iduronato-2-sulfatasa para el tratamiento de Mucopolisacaridosis II y dicho concepto se encuentra divulgado en el estado de la técnica específicamente en el documento WO2014005019.

Por lo tanto, la invención presenta tres grupos diferentes de inventivos así:

Grupo 1: Una secuencia nucleotídica aislada que codifica para la proteína iduronato-2-sulfatasa (IDS) según la SEQ ID NO: 1, caracterizada por que dicha secuencia nucleotídica es SEQ ID NO: 5, un plásmido que contiene la SEQ ID NO: 5 con número de acceso DSM 29867, según la SEQ ID NO: 6, un vector recombinante que contiene la SEQ ID NO: 5 unida a un promotor CAG de SEQ ID NO: 14, un método para la producción de dicho vector, un método para la preparación del plásmido, una composición farmacéutica que comprende la SEQ ID NO: 5 y una célula aislada que comprende una secuencia nucleotídica que codifica la iduronato-2-sulfatasa, donde dicha secuencia nucleotídica es la SEQ ID NO: 5. (Reivindicaciones 1, 2, 4, 6, 7, 8, 10, 12, 13, 14, 15. parcialmente).



REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 836 del 11 de marzo de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0012562

Grupo inventivo 2: Una secuencia nucleotídica aislada que codifica para la proteína iduronato-2-sulfatasa (IDS) según la SEQ ID NO: 1, caracterizada por que dicha secuencia nucleotídica es SEQ ID NO: 8, un plásmido que contiene la SEQ ID NO: 8 con número de acceso DSM 29868, según la SEQ ID NO: 9, un vector recombinante que contiene la SEQ ID NO: 8 unida a un promotor CAG de SEQ ID NO: 14, un método para la producción de dicho vector, un método para la preparación del plásmido, una composición farmacéutica que comprende la SEQ ID NO: 5 y una célula aislada que comprende una secuencia nucleotídica que codifica la iduronato-2-sulfatasa, donde dicha secuencia nucleotídica es la SEQ ID NO: 8. (Reivindicaciones 1, 2, 5, 6, 7, 8, 11, 12, 13, 14, 15. parcialmente).

Grupo inventivo 3: Un vector recombinante que contiene la SEQ ID NO: 2 unida a un promotor CAG de SEQ ID NO: 14, un método para la producción de dicho vector, un método para la preparación del plásmido, una composición farmacéutica que comprende la SEQ ID NO: 2 (Reivindicaciones 1, 2, 3, 6, 7, 8, 9, 12, 13, 14, 15. parcialmente).

Se le sugiere restringir la materia a patentar en un solo concepto común inventivo especificando el avance tecnológico sobre el estado de la técnica. Esto se logra entre otras formas definiendo las características esenciales de la invención y mostrando las otras características particulares como dependientes, pero sin perjuicio de la concisión de las nuevas reivindicaciones tanto independientes como dependientes.

El solicitante también puede solicitar una o más divisionales de acuerdo con los grupos inventivos, esto claro, sin ampliar el objeto inicial de la invención.

En caso de seleccionar un grupo inventivo diferente al estudiado por esta Oficina, se le aclara al solicitante que debe realizar el pago del examen de patentabilidad, siempre y cuando, no se exceda el número máximo de estudios permitidos y/o el plazo máximo establecido para solicitarlos.

Por consiguiente, la búsqueda del estado de la técnica y el examen de patentabilidad serán realizados para el grupo inventivo 1.

8. Determinación del Estado de la Técnica



REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 836 del 11 de marzo de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0012562

El estado de la técnica se determinó con base en la fecha de presentación de la solicitud de prioridad: 5 de junio de 2015, y se encontró el siguiente documento que anticipa el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	WO2014005019	"Cells for producing recombinant iduronate-2-sulfatase"	03 de enero de 2014
D2	Ojala D. S., et al. The Neuroscientist 1-15	"Adeno- Associated Virus Vectors and Neurological Gene Therapy"	20 de febrero de 2014

El documento D1¹ divulga metodos y composiciones para la producción de proteína recombinante Iduronato-2-fosfatasa (I2S) con efectividad en el tratamiento de Mucopolisacaridosis II (Párr. [0059]).

El documento D2² divulga vectores de expresión AAV9 para el tratamiento de enfermedades neurologicas (Pág. 3, Línea 8).

9. Examen de Patentabilidad (Art. 14 D486)

Nivel Inventivo (Art. 18 D486)

La reivindicación 1 consiste en: *"Una secuencia nucleotídica aislada que codifica para la proteína iduronato-2-sulfatasa (IDS) según la SEQ ID NO: 1, caracterizada por que dicha secuencia nucleotídica se selecciona de entre SEQ ID NO: 5"* (Radicado N NC2017/0012562 del 22 de febrero de 2018).

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

Características Esenciales	D1
Una secuencia nucleotídica aislada que codifica para la proteína iduronato-2-sulfatasa (IDS) según la SEQ ID NO: 1, caracterizada por que	Una secuencia de ácido nucleico que codifica una proteína iduronato-2-sulfatasa (I2S) que comprende una secuencia de aminoácidos al menos un

¹<https://patentscope.wipo.int/search/en/detail.jsf?sessionId=44A83B3D85ED381337EF3B4FCAF17935.wapp1nA?docId=WO2014005019&tab=PCTCLAIMS&queryString=%28CL%2Fantibod%29+OR+%28DE%2Fantibod%29+OR+%28ET%2Fantibod%29+&recNum=187&maxRec=164179>

²<http://www.cchem.berkeley.edu/schaffer/2015%20Publications/3.pdf>



REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 836 del 11 de marzo de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0012562

	70% idéntica a la SEQ ID NO: 1; y un segundo ácido nucleico que codifica una proteína de enzima generadora de formilglicina (FGE) que comprende una secuencia de aminoácidos al menos un 70% idéntica a la SEQ ID NO: 5, donde el primero y segundo ácido nucleico son exógenos. Donde la proteína I2S que comprende por lo menos un 70% de conversión de residuos de Cisteína Cys59 de SEQ ID : 1 a Ca-Formilglicina (FGly) (Reiv. 1)
Secuencia nucleotídica SEQ ID NO: 5	Secuencia nucleotídica SEQ ID NO: 7

El documento D1 se considera el estado de la técnica cercano a la SEQ ID NO: 5 de la reivindicación 1 porque divulga una secuencia nucleotídica SEQ ID NO: 7 optimizada que codifica para la Iduronato -2- sulfatasa (Reivs.1 a 33). Adicionalmente, menciona el desarrollo de vectores de expresión que contienen la proteína recombinante de Iduronato-2- sulfatasa (Párr. [0081]).

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 1 y la secuencia divulgada en D1 consiste en que la secuencia SEQ ID NO: 5 difiere en un 17% de la secuencia SEQ ID NO: 7 mencionada en el D1.

El efecto técnico asociado a la SEQ ID: 5 es la disminución de la acumulación de GAG en diferentes tejidos.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: “cómo modificar la secuencia de iduronato -2-sulfatasa conocida en D1 con el fin de disminuir la acumulación de GAG en los diferentes tejidos”.

Sin embargo, secuencias nucleotídicas optimizadas de Iduronato-2- sulfatasa ya han sido divulgadas en D1. Dicho documento enseña los daños causados por la acumulación progresiva de glicosaminoglicanos (GAG) debido a la deficiencia en la actividad enzimática de Iduronato 2 sulfatasa (I2S). (Párr. [0003- 0004]). Por lo tanto, se desarrollan secuencias I2S optimizadas como la secuencia SEQ ID NO: 7 para el tratamiento de Mucopolisacaridosis II.



REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 836 del 11 de marzo de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0012562

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia se vería motivada a producir secuencias de iduronato -2- sulfatasa para el tratamiento de Mucopolisacaridosis II, como lo sugiere el documento D1, donde dichas secuencias se optimizan para mejorar la actividad de la misma como lo divulga el documento D1, para llegar así al objeto de la reivindicación 1 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

Las reivindicaciones dependientes 2, 4, 6, 8, 12, 14 y 15 no mencionan alguna característica que aporte nivel inventivo a la secuencia SEQ ID NO: 5 de la reivindicación 1, por lo cual se considera que no tienen nivel inventivo.

La reivindicación 7 consiste en: *“El vector recombinante según la reivindicación 6, donde dicho vector es un vector de virus adeno-asociado de serotipo 9, AAV9”* (Radicado N NC2017/0012562 del 22 de febrero de 2018).

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

Características Esenciales	D1	D2
Vector recombinante	Vector recombinante	Vector recombinante
AAV9	AAV	AAV9
Una secuencia nucleotídica aislada que codifica para la proteína iduronato-2-sulfatasa (IDS) según la SEQ ID NO: 1, caracterizada porque la secuencia nucleotídica es SEQ ID NO: 5	Una secuencia nucleotídica aislada que codifica para la proteína iduronato-2-sulfatasa que comprende una secuencia de aminoácidos por lo menos 70% idéntica a la secuencia SEQ ID NO : 1, caracterizada porque la secuencia nucleotídica es SEQ ID NO : 7 (Reiv. 1)	No menciona

El documento D1 se considera el estado de la técnica cercano al vector de la reivindicación 7 porque divulga vectores de expresión de adenovirus con la proteína recombinante Iduronato 2 sulfatasa (Reivs.1 a 33).

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 7 y el vector divulgado en el D1 consiste en el tipo específico de vector, puesto que la solicitud reclama el



REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 836 del 11 de marzo de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0012562

serotipo 9 mientras que el documento D1 menciona vectores de adenovirus en general.

El efecto técnico asociado al vector recombinante AAV9 es la capacidad de llegar a la circulación sistémica para transducirse en el hígado. Asimismo, la producción de la enzima en el hígado produjo un aumento de la actividad de la iduronato -2- sulfatasa en suero, conduciendo por último a la reducción de la patología lisosómica en los tejidos somáticos.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: “cómo modificar el vector conocido en D1 para que dicho vector llegue a la circulación sistémica y aumentar la actividad de iduronato -2- sulfatasa”.

Sin embargo, vectores recombinantes AAV9 muestran ser efectivos en transducción principalmente neuronal (Pág. 3, Línea 8). Por lo tanto, su implementación para el tratamiento de enfermedades neurológicas ya habían sido divulgados en el documento D2. Adicionalmente, dicho documento menciona el promotor CAG en la construcción de vectores adenovirales para tratar condiciones neurológicas (Pág. 3, tabla 1).

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia se vería motivada a proporcionar vectores recombinantes AAV9 como lo sugiere el documento D2, junto con secuencias de iduronato 2 sulfatasa optimizadas para el tratamiento de la Mucopolosacaridosis II según lo divulgado en el documento D1, para llegar así al objeto de la reivindicación 7 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

Las reivindicaciones 10, 13 y 14 no mencionan alguna característica que aporte nivel inventivo al vector recombinante de la reivindicación 7, por lo cual se considera que no tienen nivel inventivo.

10. Conclusión

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



REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 836 del 11 de marzo de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0012562

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO2014005019	1, 2, 4, 6, 8, 10, 12, 13 a 15	Nivel Inventivo
D2	Ojala D. S., et al. The Neuroscientist	7, 10, 13 y 14	Nivel Inventivo

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 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.

Si como respuesta a este requerimiento, el solicitante llegara a modificar: i) el capítulo reivindicatorio, ii) la descripción de la invención a proteger, iii) o presente un nuevo capítulo reivindicatorio deberá observar las instrucciones contenidas en numeral 1.2.2.1.1. del Capítulo Primero del Título X de la Circular Única y la Dirección de Nuevas Creaciones seguirá el procedimiento descrito en el numeral 1.2.2.5.1.

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el numeral 6.2 del Capítulo Sexto del Título I de la Circular Única, informándoles que contra el mismo no procede el recurso de la vía gubernativa.

Atentamente,

Handwritten signature: J. Andrés Campo



REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 836 del 11 de marzo de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0012562

MARÍA JOSÉ LAMUS BECERRA
DIRECTORA DE NUEVAS CREACIONES

