

Figura 1A

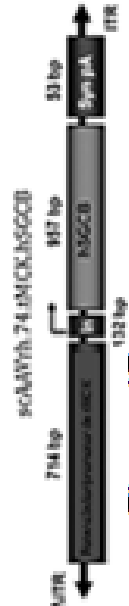


Figura 1B

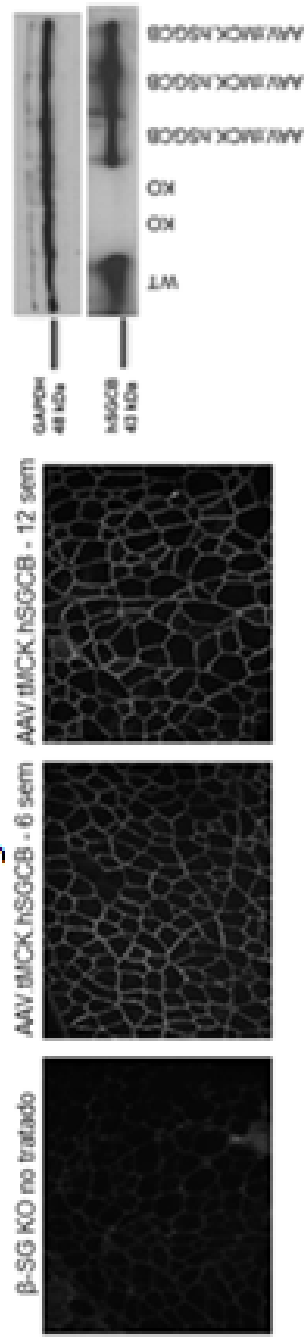


Figura 1D

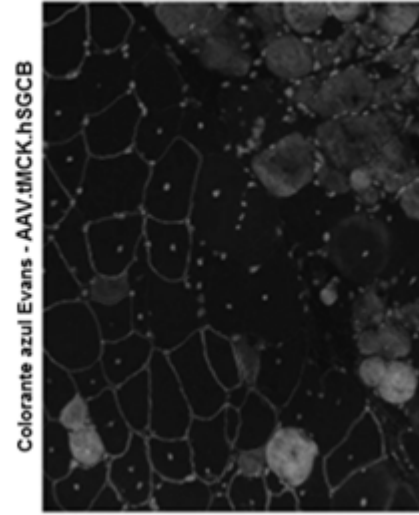
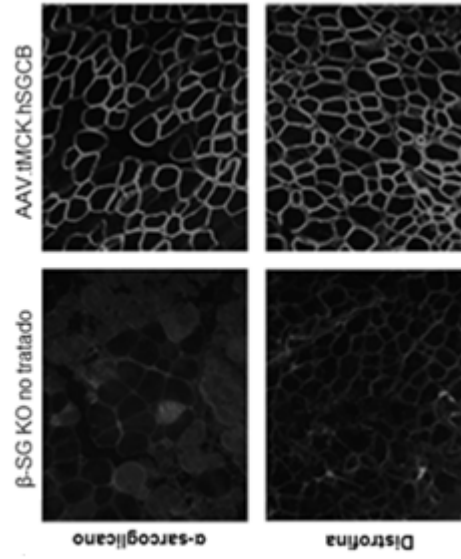


Figura 1C



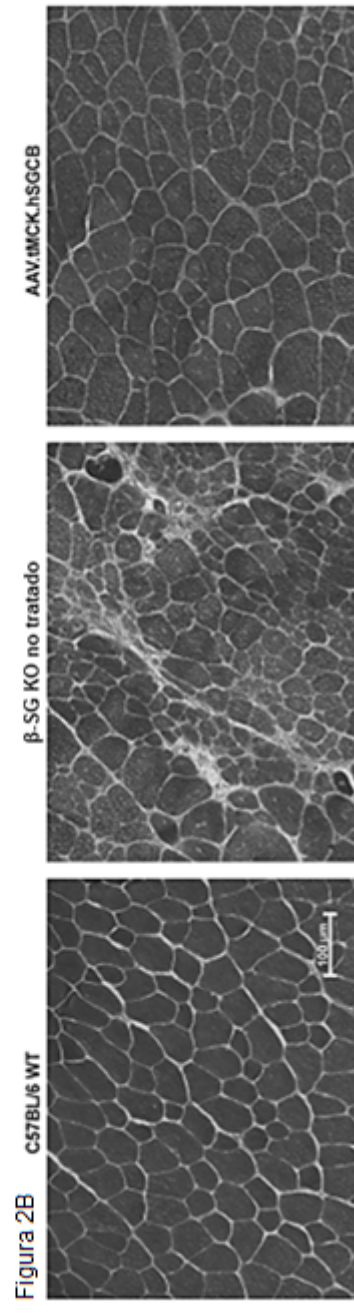
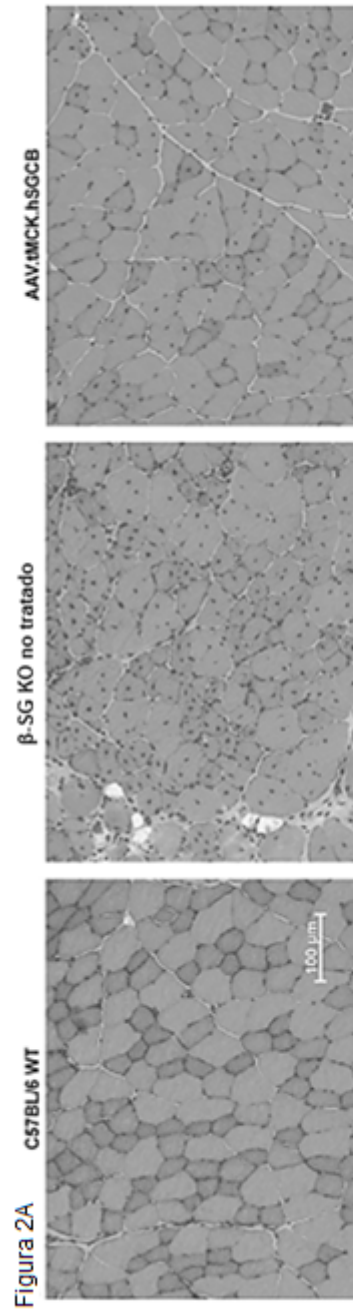


Figura 2C

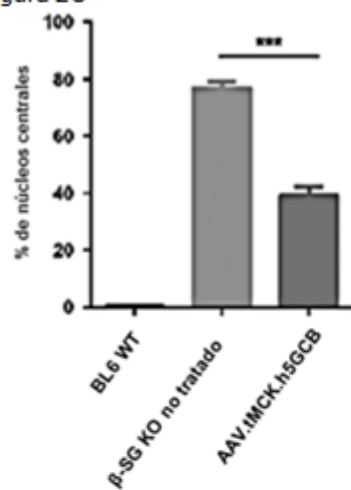


Figura 2D

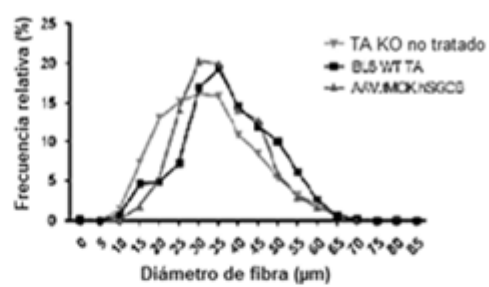


Figura 2E

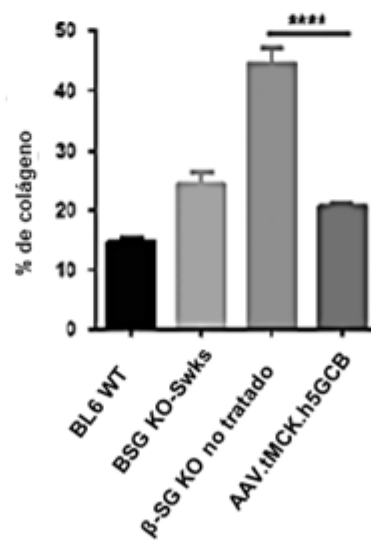


Figura 3A

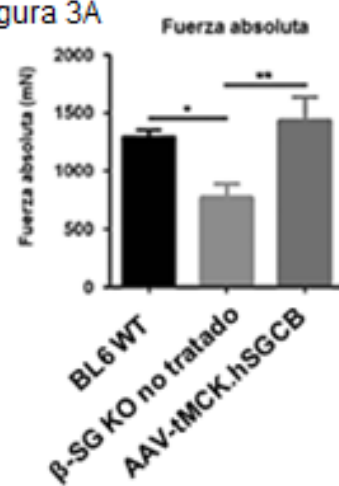


Figura 3B

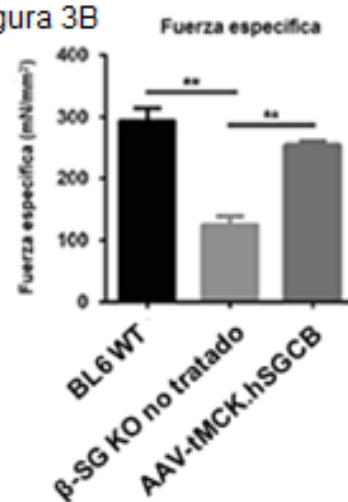


Figura 3C

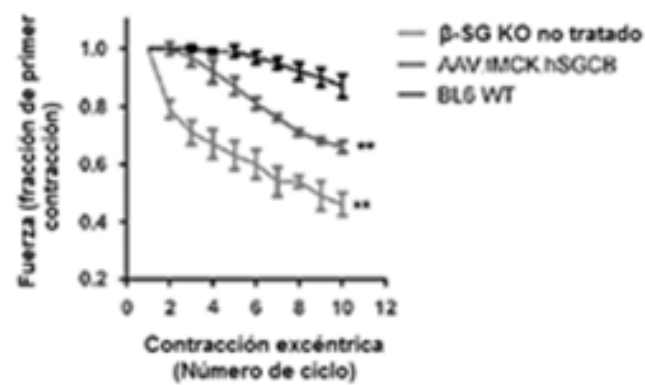


Figura 4A

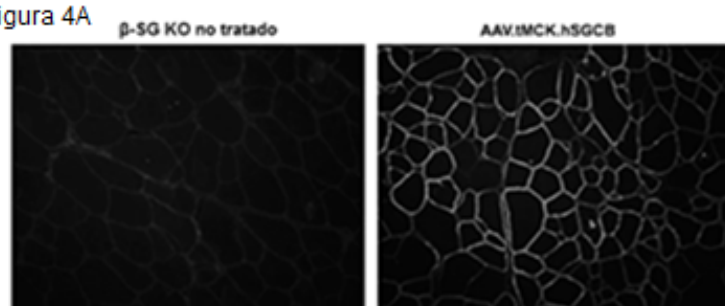


Figura 4B

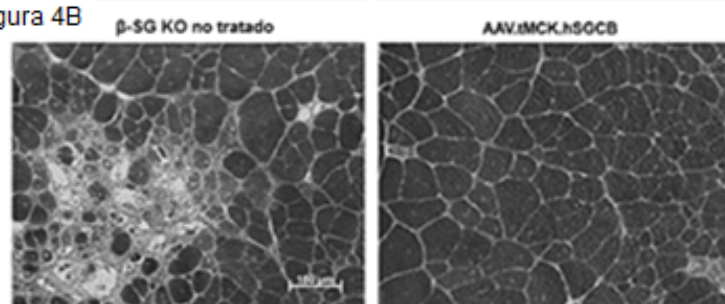


Figura 4C

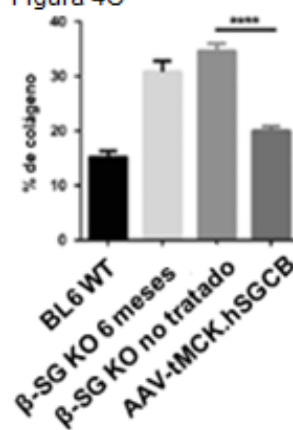


Figura 5A

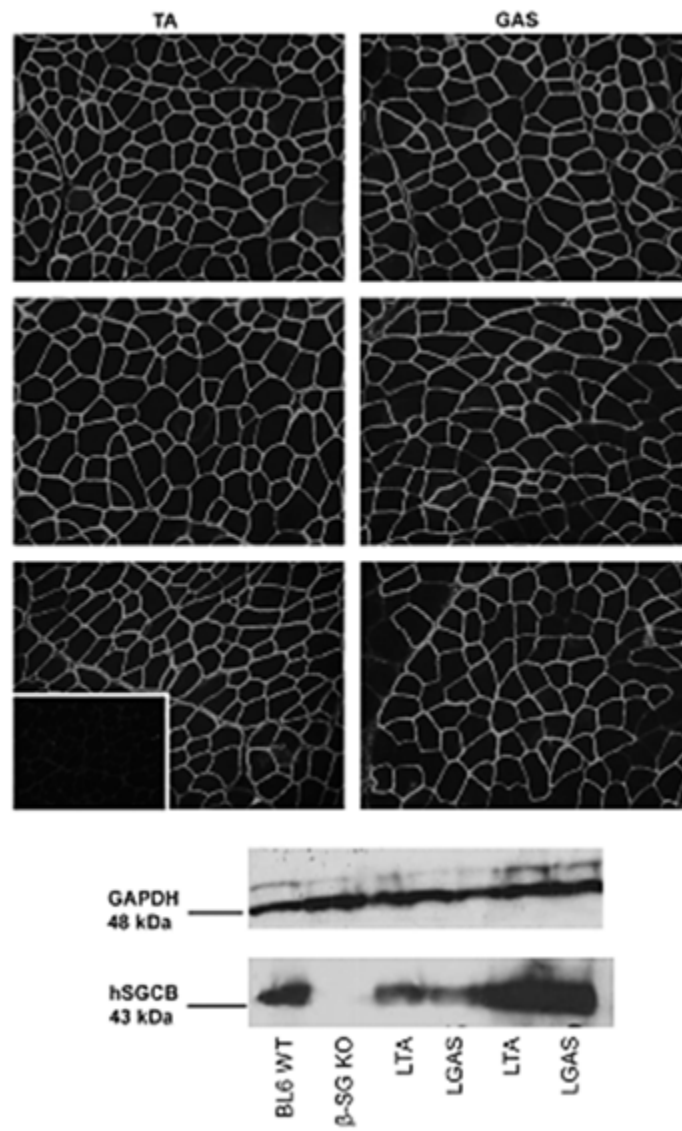


Figura 5B

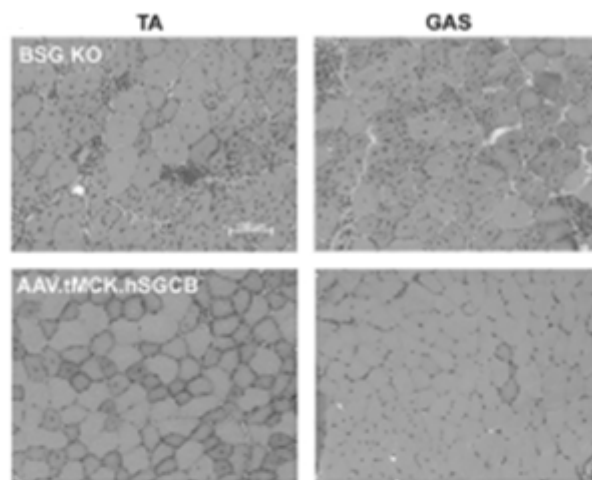


Figura 5C

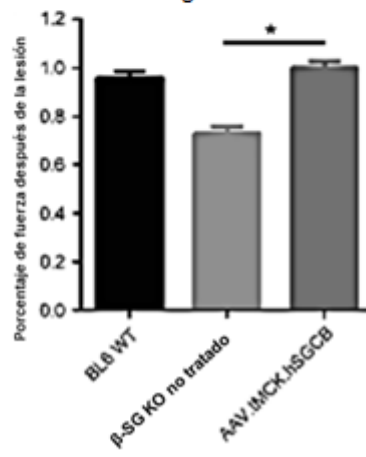


Figura 6A

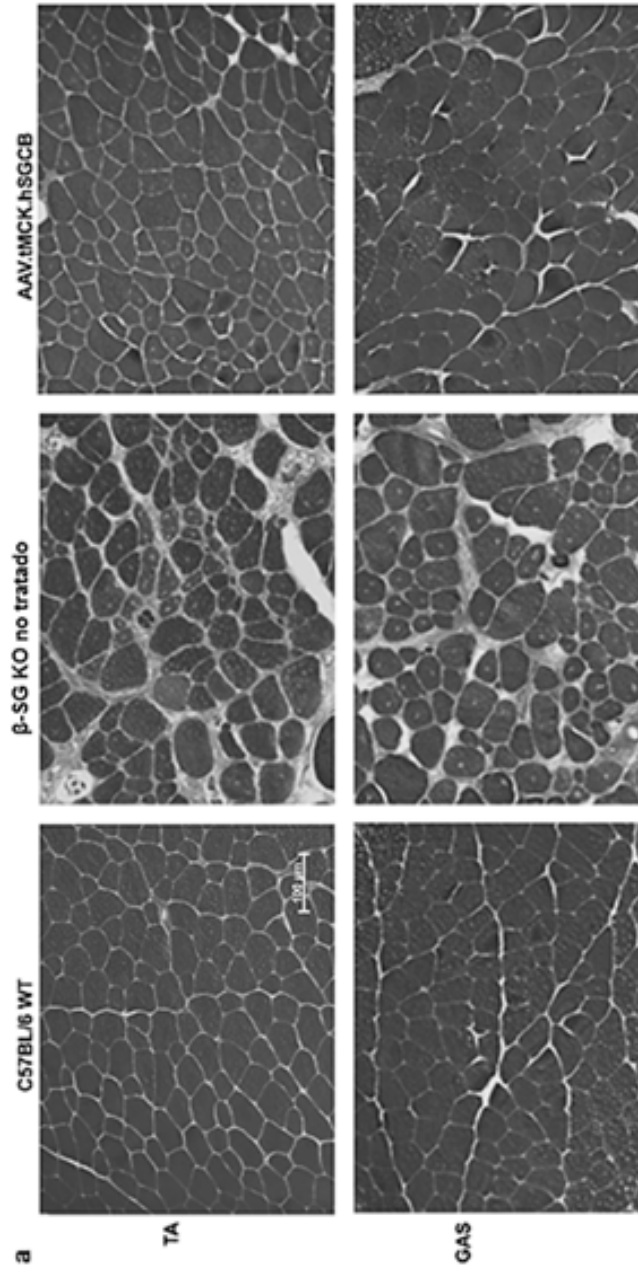


Figura 6B

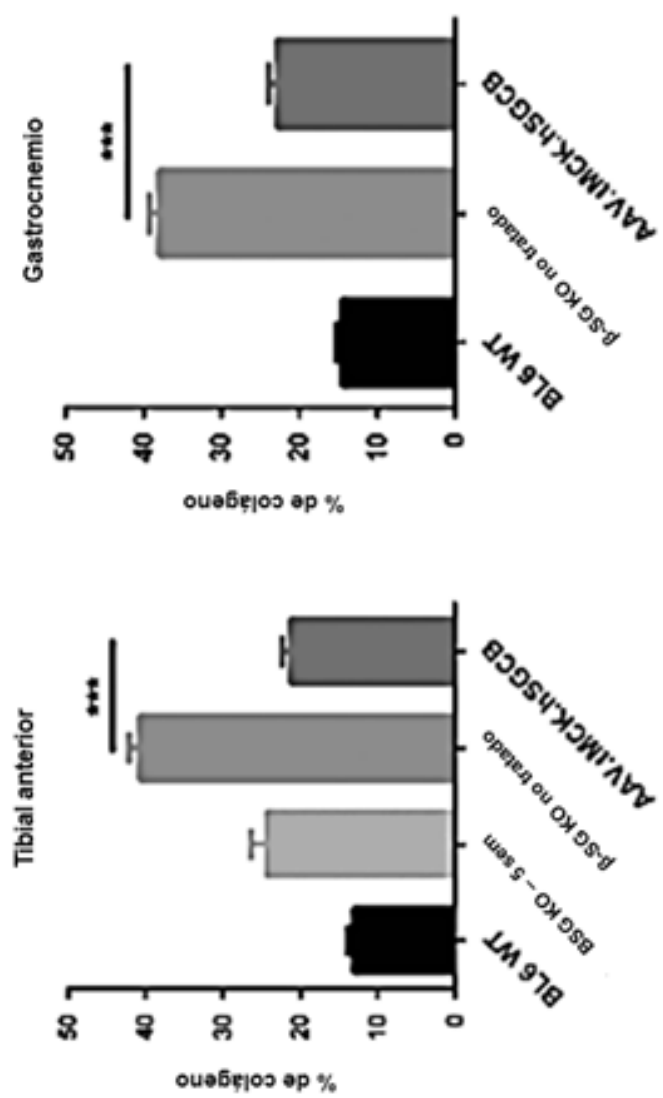


Figura 7B

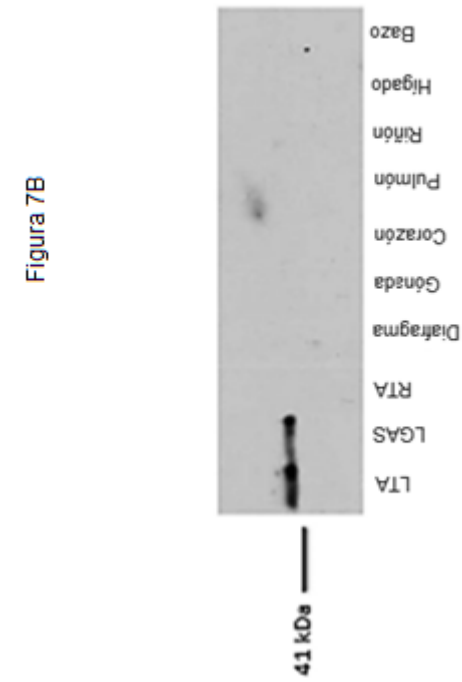


Figura 7A

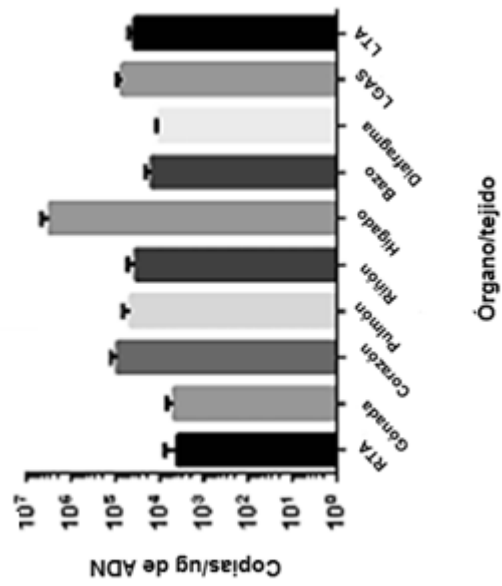


Figura 8A

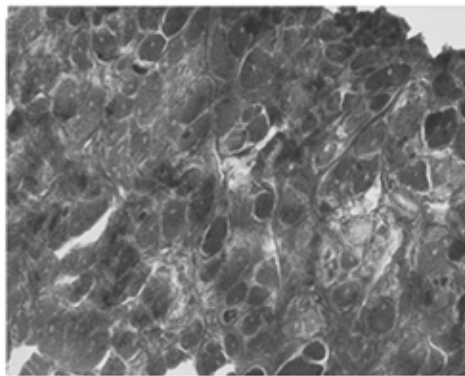


Figura 8C

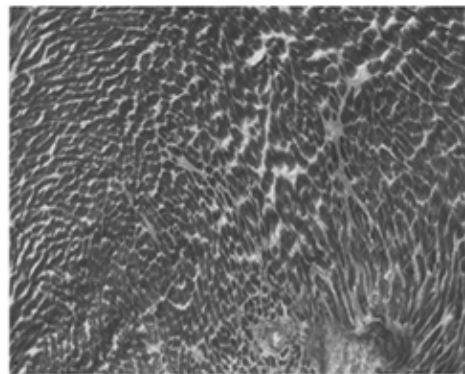


Figura 8B

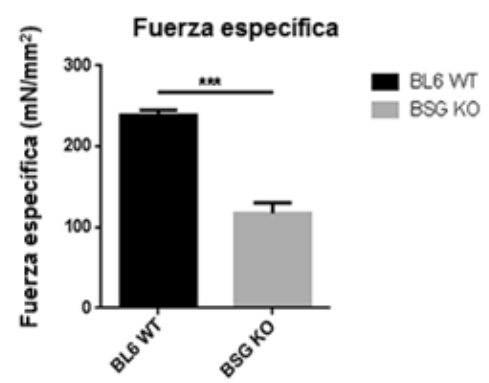


Figura 8D

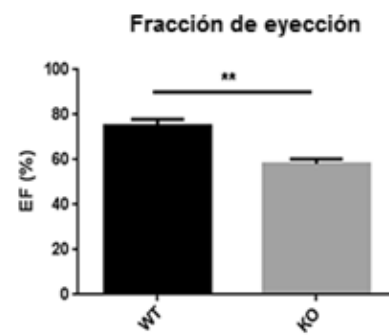


Figura 9

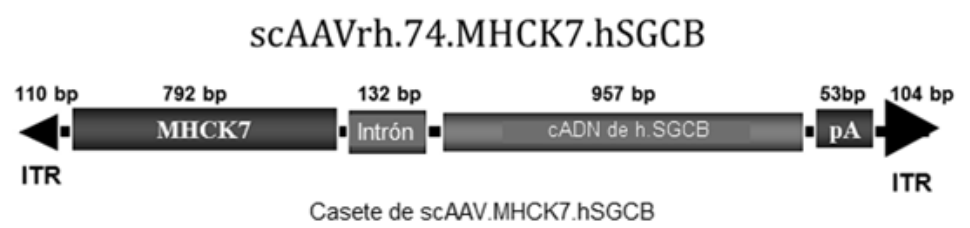


Figura 10

La administración de scAAVrh.74.MHCK7.hSGCB a través de la vena de la cola de ratones SGCB^{-/-} resulta en caso 100% de transducción de fibras musculares en cada músculo

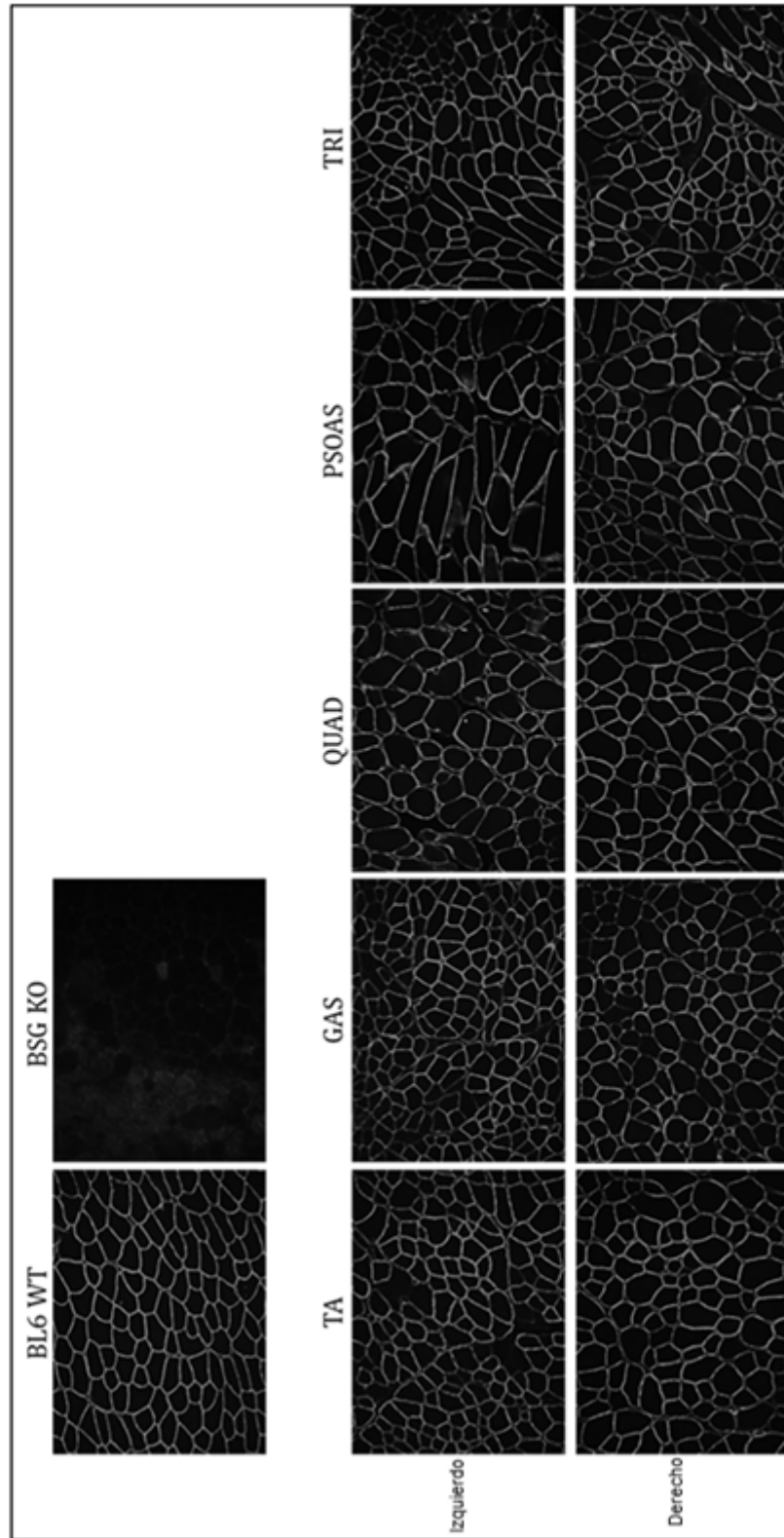


Figura 11

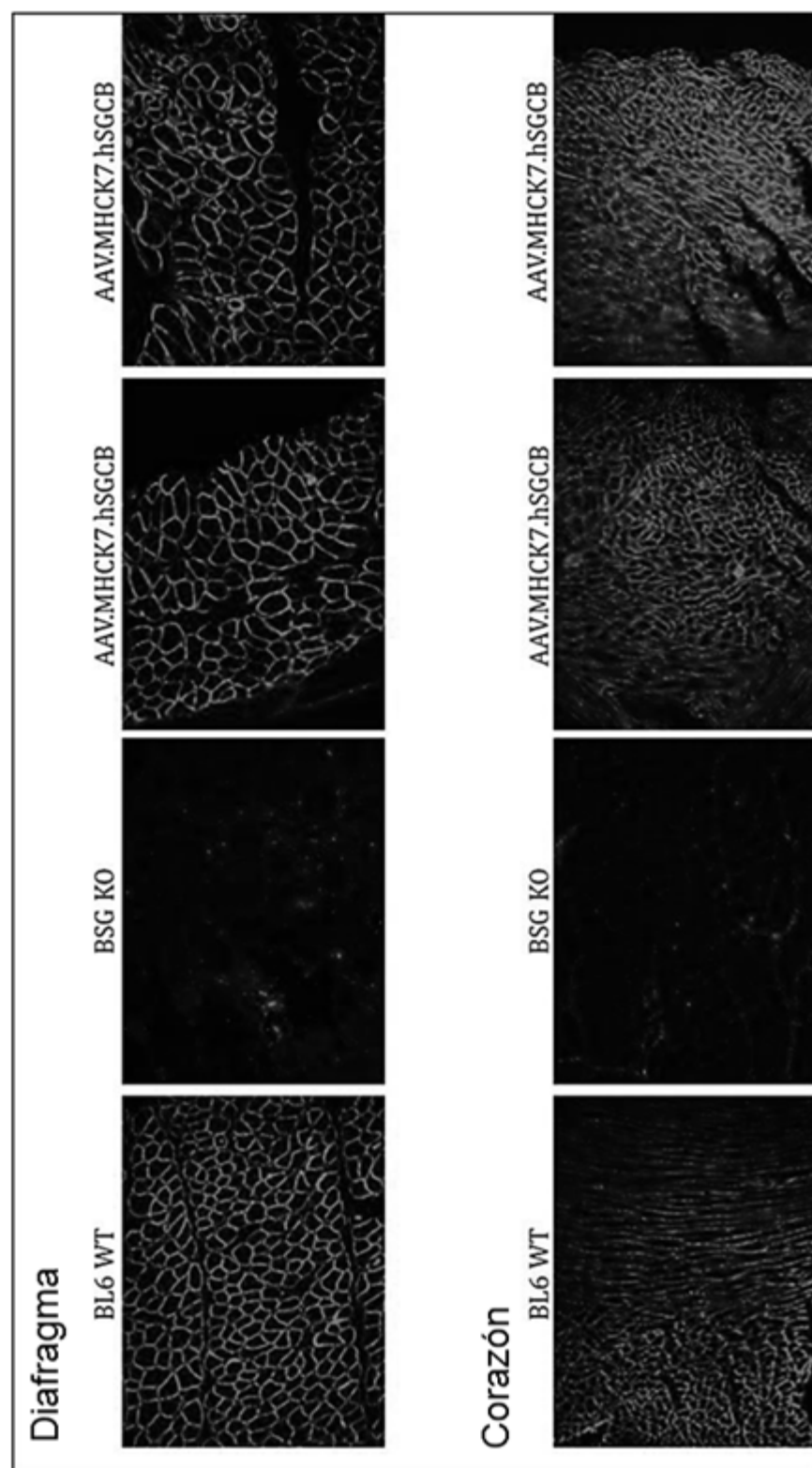


Figura 12A



Figura 12C

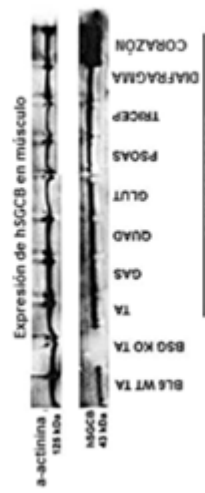


Figura 12D

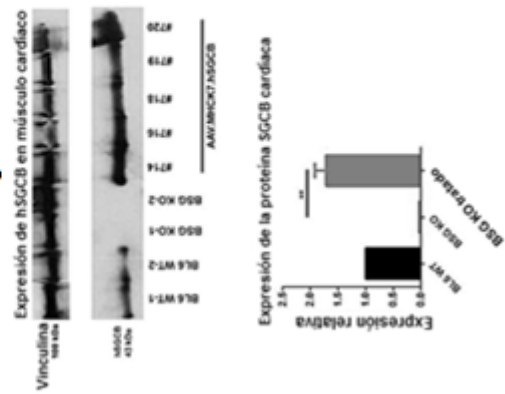


Figura 12B

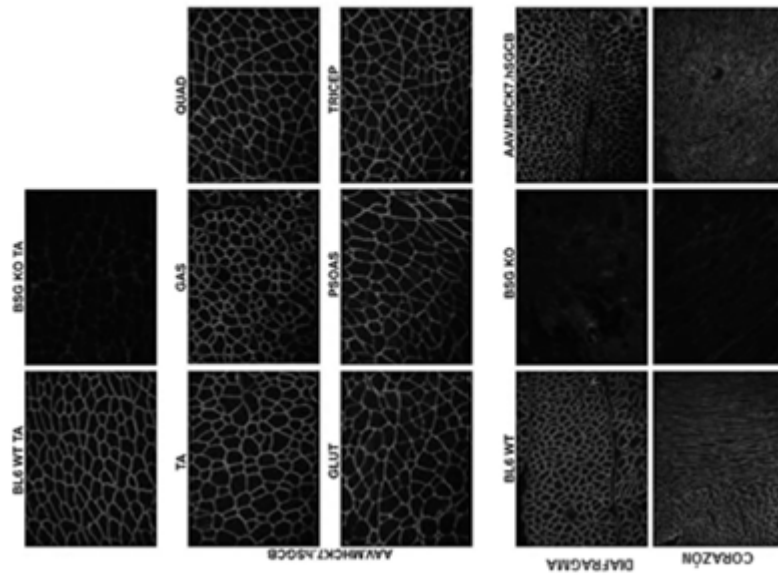


Figura 13A

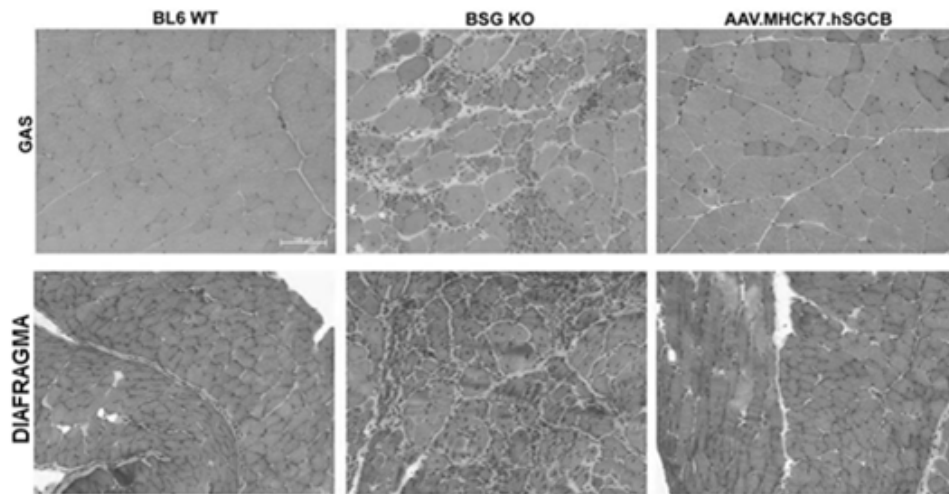


Figura 13 B

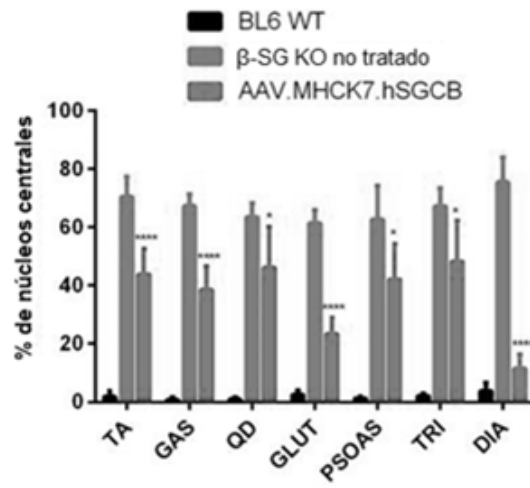


Figura 13C

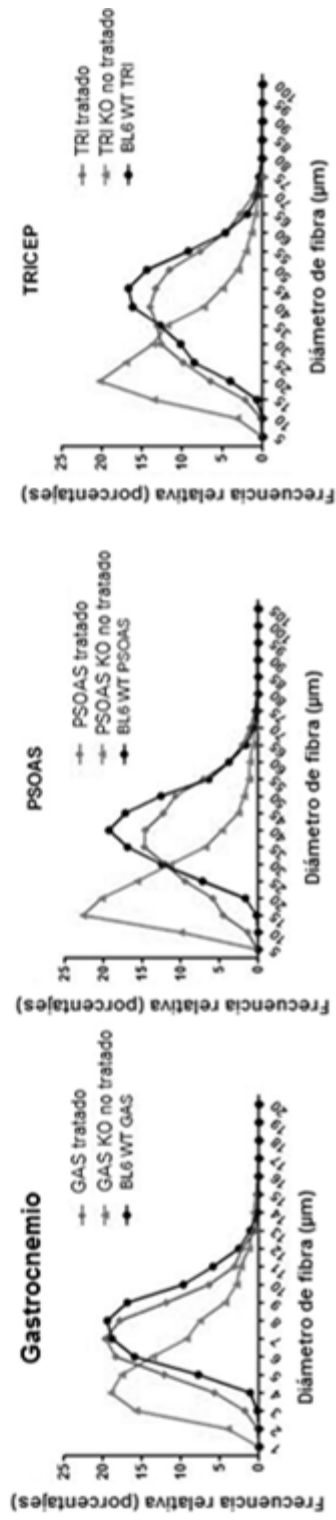


Figura 13D

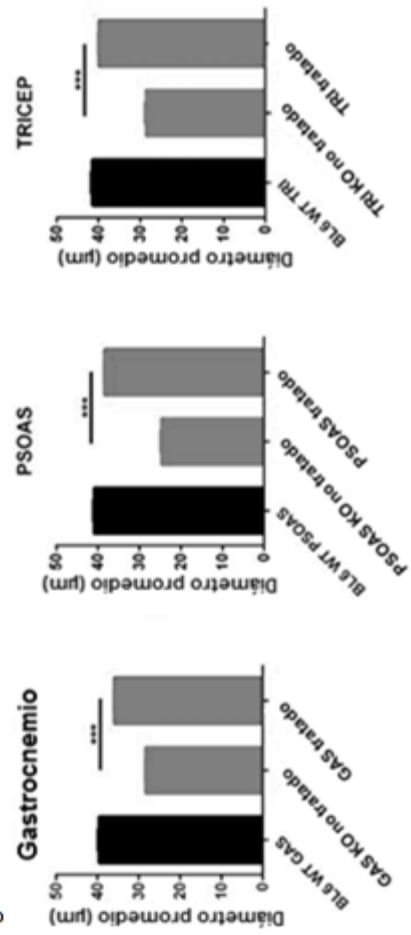


Figura 14A

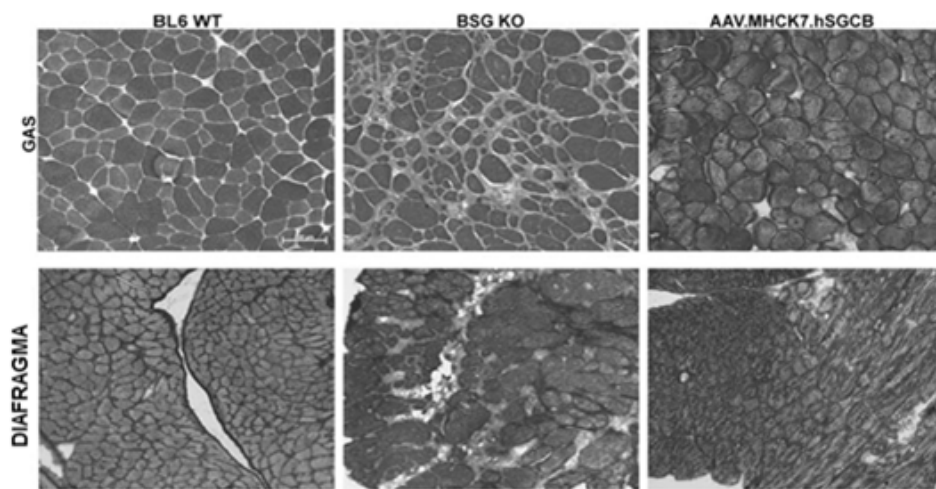


Figura 14B

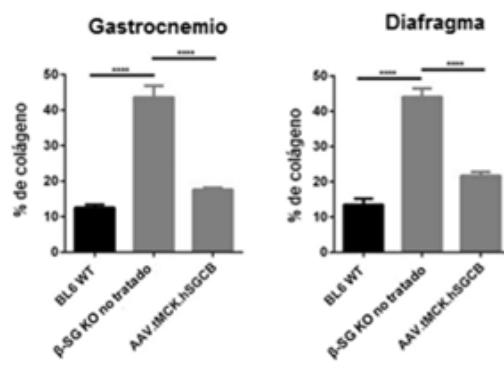
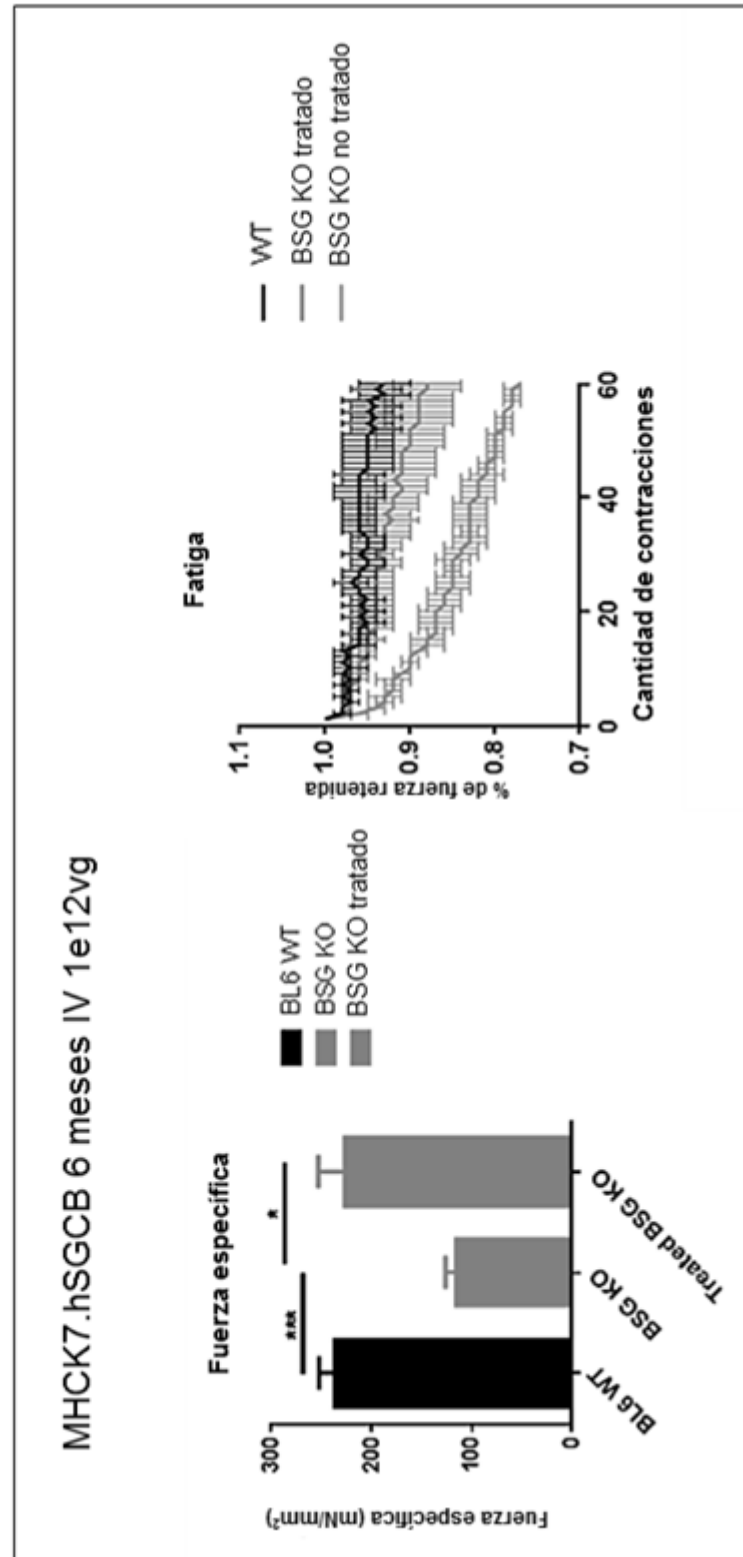


Figura 15



sCAAVrh.74.CMV.miR29c

Figura 16



SEQ ID NO: 9: miR-29c EN UNA ESTRUCTURA PRINCIPAL DE miR-30

GGCCGGCCgattgaatgaaggcttcagtacttta cag aatCGTTGCCCTGCCACATCTTGGAAACACACITGCTGGGATTAC
TCTTCAGGTAAACCAACAGACAGCTCCAGAACCTATATCTCTTTCACAGTCAGCCCAACC
GATTCAAATGGTGCTAGAGTGAAGCCACAGATGCTAGCACCATTTGAAATCGGTATGCTTA
CTGCCCTCGGAATTCAGGGGGCTACTTTAGGAGCAATATCTTGTCTTACTAAAACCTGAATACCTT
GCTATCTCTTTGATACATTTGGCCGGCC

Figura 17

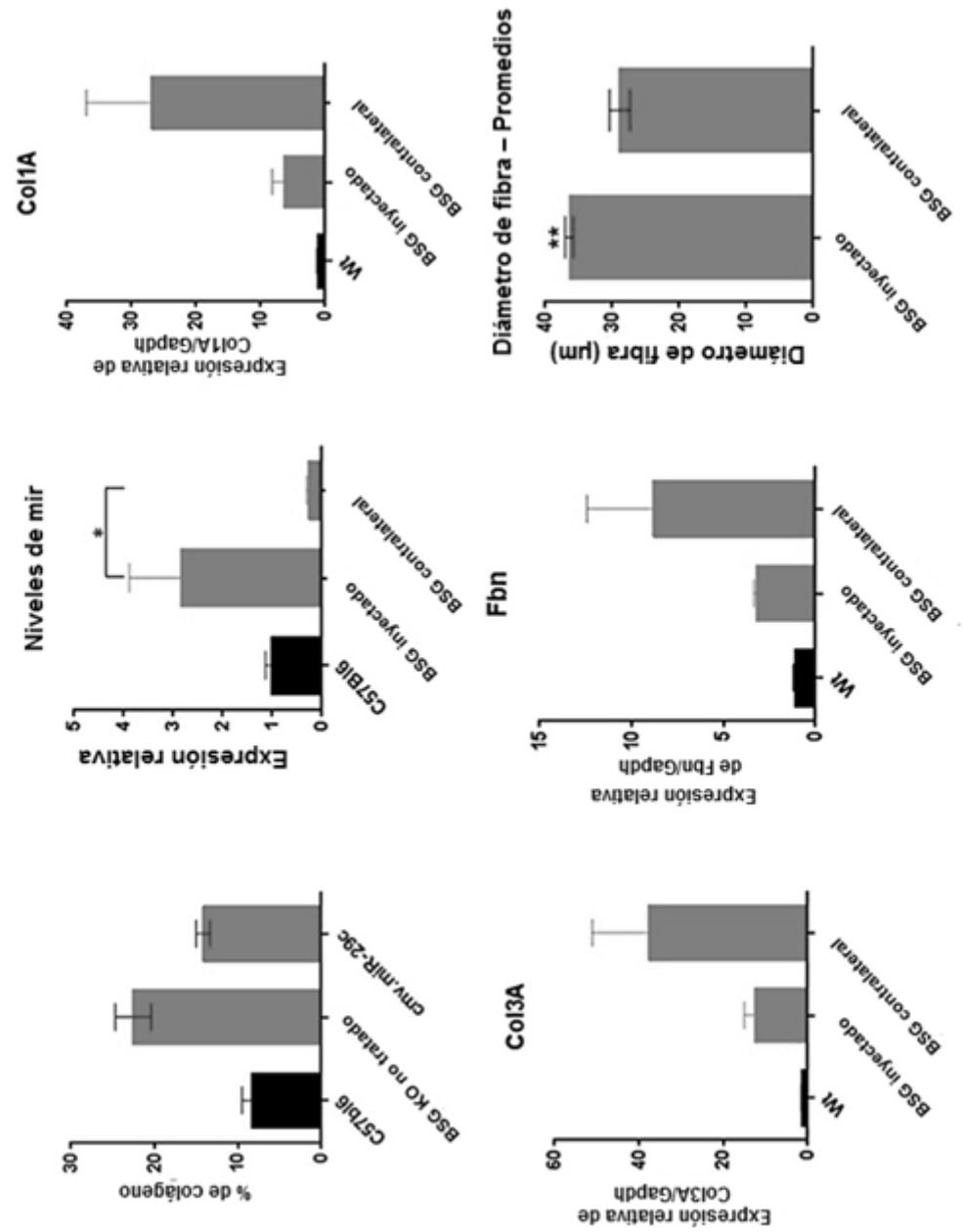
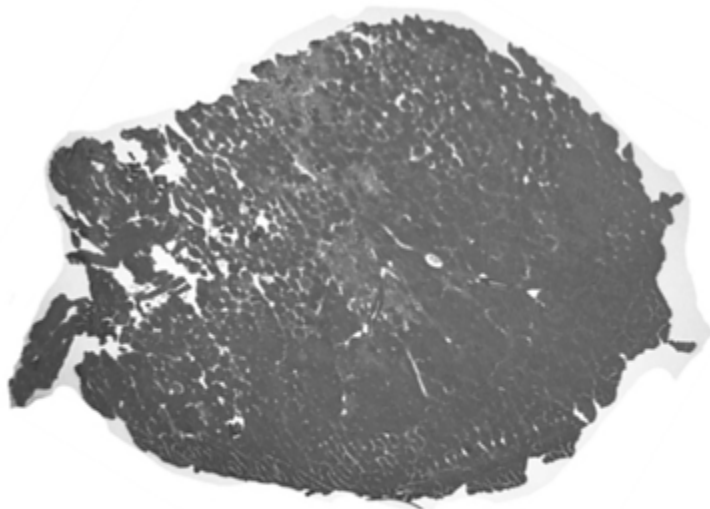


Figura 18

SGCB-/- tratado con AAVrh.74.CMV.mir29C



SGCB-/- no tratado

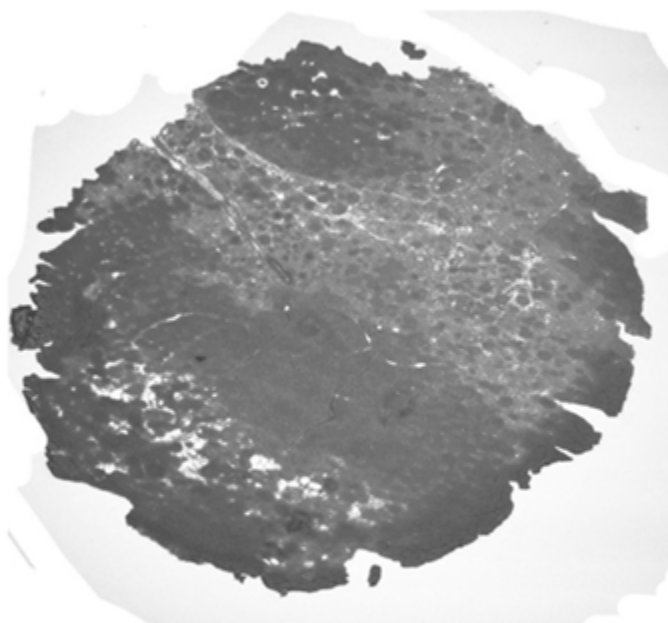


Figura 19A

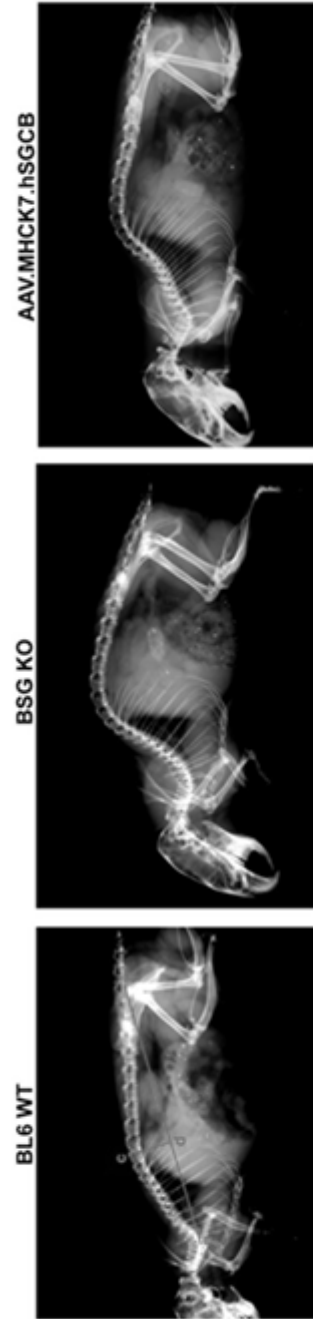


Figura 19B

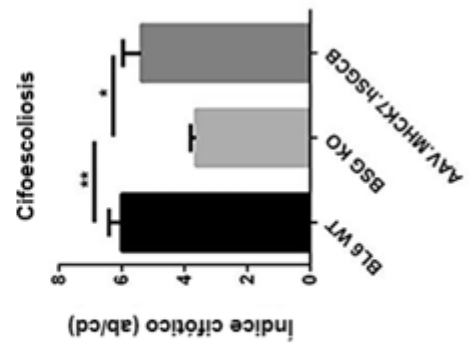


Figura 20A

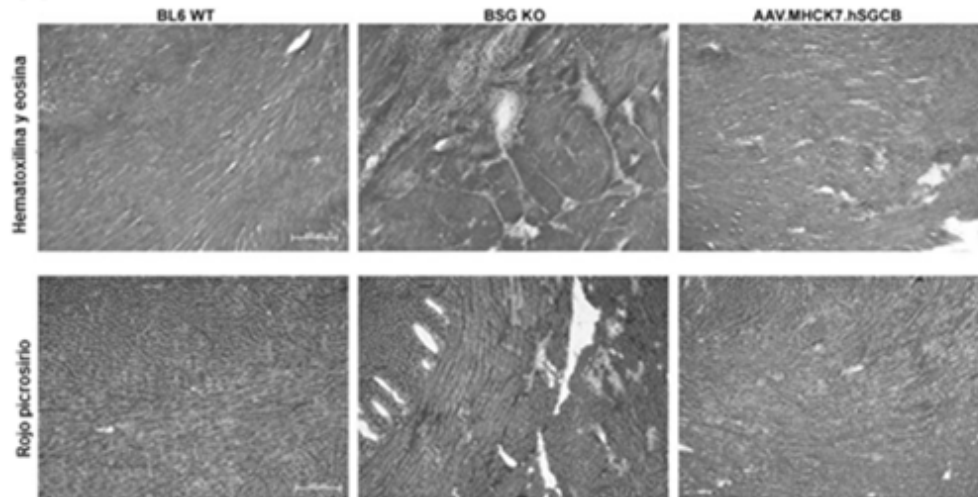


Figura 20B

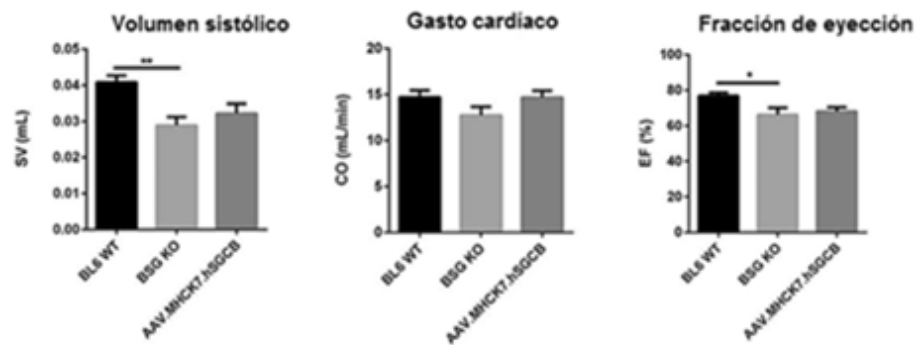


Figura 20C

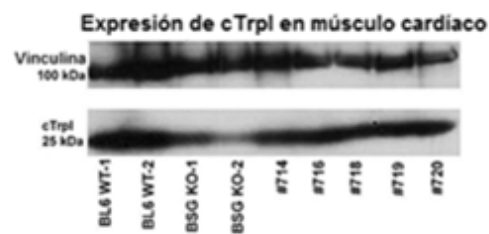


Figura 20D

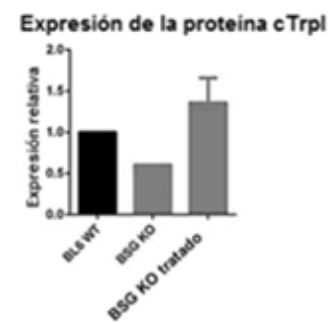


Figura 21A

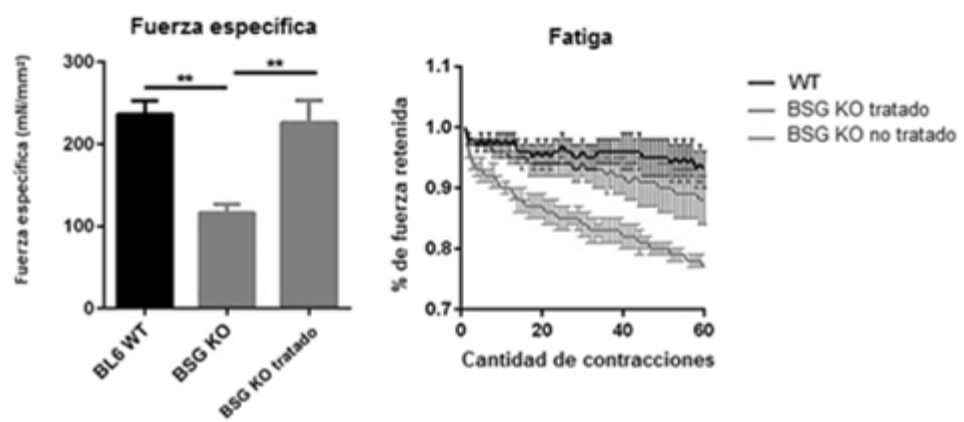


Figura 21B

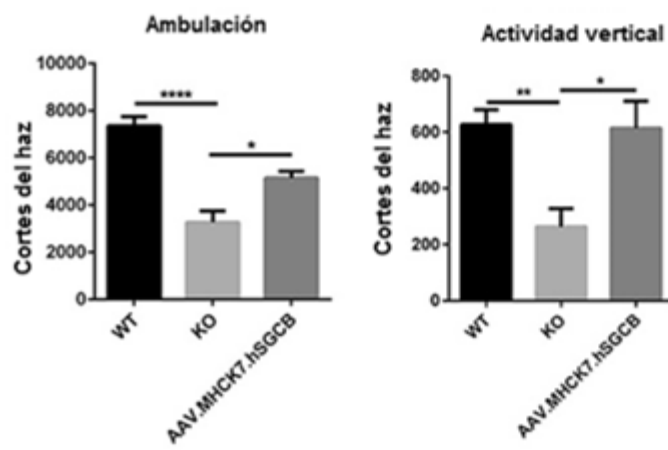


Figura 22A

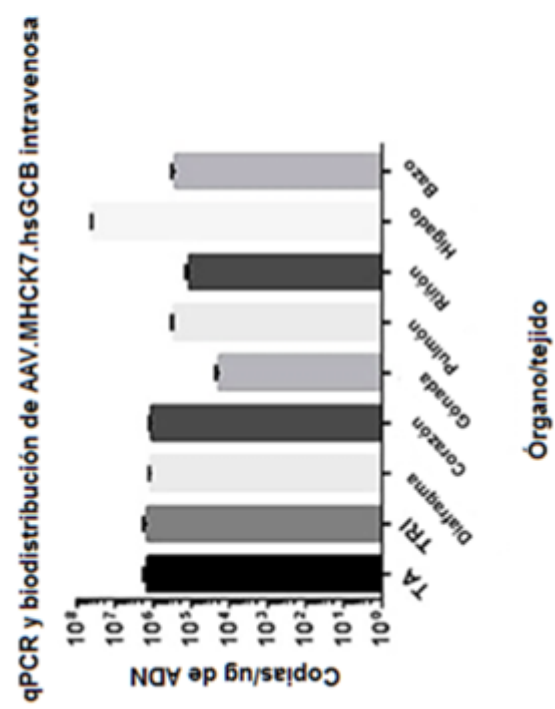
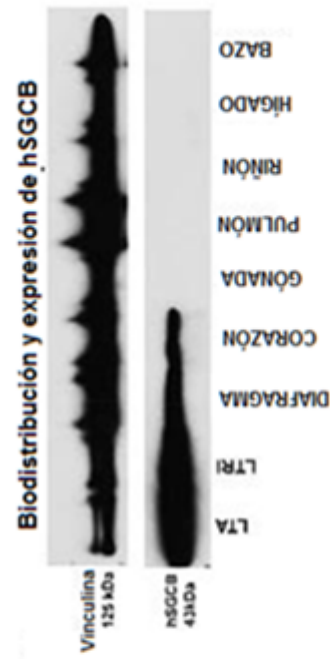


Figura 22B



P-2018/16222

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. S. D.

Ref.: Expediente No. **NC2018/0012082**
Solicitud de patente de invención PCT a nombre de **RESEARCH INSTITUTE AT
NATIONWIDE CHILDREN'S HOSPITAL**
Respuesta al Oficio No. **13682**

1. Yo, CAROLINA DAZA MONTALVO, identificada como aparece al pie de mi firma, domiciliada en la Carrera 11 No. 86-53, piso 3, obrando como apoderada de las solicitantes de la invención que se tramita en el expediente de la referencia, RESEARCH INSTITUTE AT NATIONWIDE CHILDREN'S HOSPITAL, en respuesta al Oficio No. 13682 notificado el 20 de noviembre de 2018, atentamente me permito presentar los siguientes documentos:

1.1. **Pago por reivindicaciones adicionales:** Atentamente me permito manifestar a ese Despacho, que con fundamento en la facultad que confiere el Art. 34 de la Decisión 486 al solicitante para modificar la solicitud de patente en cualquier momento del trámite, mi representada presenta modificación al capítulo reivindicatorio inicialmente presentado, con el propósito de enfocar el estudio de la solicitud en la materia que puede ser objeto de patentabilidad de acuerdo con nuestra legislación.

En cuanto a estas modificaciones, es claro que las mismas no amplían de ninguna manera la materia objeto de la presente solicitud y que fueron realizadas con el ánimo de facilitar el examen de la misma y ajustarla a las normas de patentabilidad en Colombia.

De acuerdo con lo anterior y para el efecto del pago de la tasa por reivindicaciones adicionales, atentamente nos permitimos adjuntar lo siguiente:

- 1.1.1. Comprobante de pago por la tasa oficial correspondiente a 13 reivindicaciones adicionales.
- 1.1.2. Comprobante de pago por la tasa correspondiente a la modificación voluntaria del pliego reivindicatorio.
- 1.1.3. Nuevo capítulo reivindicatorio conformado por 23 reivindicaciones.

2. Adicionalmente, por razones de claridad, presento con este escrito un **nuevo juego de figuras modificado**, conformado por 22 figuras, el cual solicito sea tenido en cuenta en el trámite de la presente solicitud.

3. Habiendo atendido cabalmente las objeciones presentadas por ese Despacho en el Oficio No. 13682, solicito atentamente sea tenida en cuenta la información aquí presentada y continuar con el trámite de la presente solicitud.

Señor Director,



CAROLINA DAZA MONTALVO

C.C. 66.783.790 de Palmira Valle

TP-141563 CSJ

notificaciones@clarkemodet.com.co

REIVINDICACIONES

1. Un vector AAV recombinante, caracterizado porque
comprende una secuencia de polinucleótido que codifica β -
5 sarcoglicano.

2. El vector AAV recombinante de conformidad con la
reivindicación 1, caracterizado porque la secuencia de
polinucleótido que codifica β -sarcoglicano comprende una
secuencia de nucleótido al menos 95% idéntica a SEQ ID NO: 1.

10 3. El vector AAV recombinante de conformidad con la
reivindicación 1, caracterizado porque la secuencia de
polinucleótido que codifica β -sarcoglicano comprende la
secuencia de nucleótido establecida en SEQ ID NO: 1.

4. El vector AAV recombinante de conformidad con
15 cualquiera de las reivindicaciones 1-3, caracterizado porque
el vector es del serotipo AAV1, AAV2, AAV4, AAV5, AAV6,
AAV7, AAV8, AAV9, AAV10, AAV11, AAV12, AAV13 o AAV rh.74.

5. El vector AAV recombinante de conformidad con
cualquiera de las reivindicaciones 1-4, caracterizado porque
20 la secuencia de polinucleótido se liga operablemente a un
elemento de control de músculo específico.

6. El vector AAV recombinante de conformidad con la
reivindicación 5, caracterizado porque el elemento de control
de músculo específico es elemento del gen actina esquelético
25 humano, elemento del gen actina cardiaco, factor mef
potenciador de enlace específico de miocito, creatina cinasa
muscular (MCK), MCK truncado (tMCK), cadena pesada de miosina
(MHC), MHCK7, C5-12, elemento potenciador de creatina cinasa

murina, elemento del gen c de troponina de contracción rápida esquelético, elemento del gen c de troponina cardiaco de contracción lenta, el elemento del gen i de troponina de contracción lenta, factores nucleares inducibles por hipoxia, elemento inducible por esteroide o elemento de respuesta al glucocorticoide (gre).

7. El vector AAV recombinante de conformidad con la reivindicación 6, caracterizado porque el elemento de control de músculo específico es MCK truncado (tMCK).

10 8. El vector AAV recombinante de conformidad con la reivindicación 6, caracterizado porque el elemento de control de músculo específico es MHCK7.

9. El vector AAV recombinante de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1-8, caracterizado porque comprende la secuencia de nucleótido establecida en SEQ ID NO: 3.

10. El vector AAV recombinante de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1-8, caracterizado porque comprende la secuencia de nucleótido establecida en SEQ ID NO: 5.

11. Una composición, caracterizada porque comprende el vector AAV recombinante de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1-10.

12. Una composición que comprende el vector AAV recombinante de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1-10, caracterizada porque es para reducir la fibrosis en un sujeto mamífero que necesita de la misma.

P-2018/16222
Reivindicaciones Modificadas
18 de enero de 2019

13. La composición de conformidad con la reivindicación 12, caracterizada porque el sujeto padece de distrofia muscular.

14. Una composición que comprende el vector AAV
5 recombinante de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1-10, caracterizada porque es para tratar una β -sarcoglicanopatía en un sujeto mamífero que necesita de la misma.

15. La composición de conformidad con la reivindicación
10 14, caracterizada porque el sujeto padece de distrofia muscular.

16. Una composición que comprende el vector AAV recombinante de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1-10, caracterizada porque es para
15 incrementar la fuerza muscular en un sujeto mamífero que padece de distrofia muscular.

17. Una composición que comprende el vector AAV recombinante de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1-10, caracterizada porque es para el
20 tratamiento de distrofia muscular.

18. La composición de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 12-17, caracterizada porque la distrofia muscular es distrofia muscular de la cintura y extremidades.

19. La composición de conformidad con cualquiera de las
25 reivindicaciones 12-18, caracterizada además porque comprende un segundo vector AAV recombinante que comprende la secuencia de nucleótido miR-29.

P-2018/16222
Reivindicaciones Modificadas
18 de enero de 2019

20. La composición de conformidad con la reivindicación 19, caracterizada porque el segundo rAAV comprende en donde el segundo vector recombinante comprende la secuencia de nucleótido establecida en SEQ ID NO: 9 o la secuencia de
5 nucleótido establecida en SEQ ID NO: 8.

21. La composición de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 12-20, caracterizada porque está formulada para inyección intramuscular o inyección intravenosa.

22. La composición de conformidad con cualquiera de las
10 reivindicaciones 12-21, caracterizada porque es una formulación para administración sistémica.

23. La composición de conformidad con la reivindicación 22, caracterizada porque la administración sistémica es administración parenteral por inyección, infusión o implante.

Figura 1A



Figura 1B

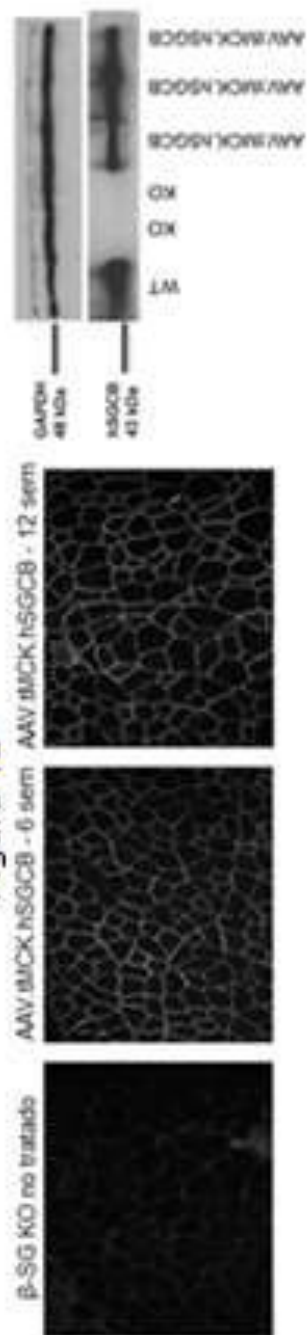


Figura 1D

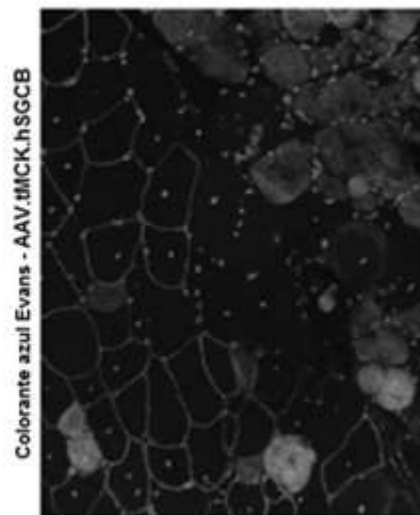
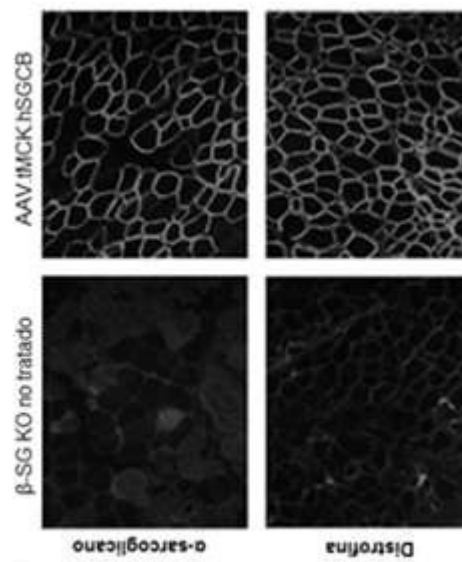


Figura 1C



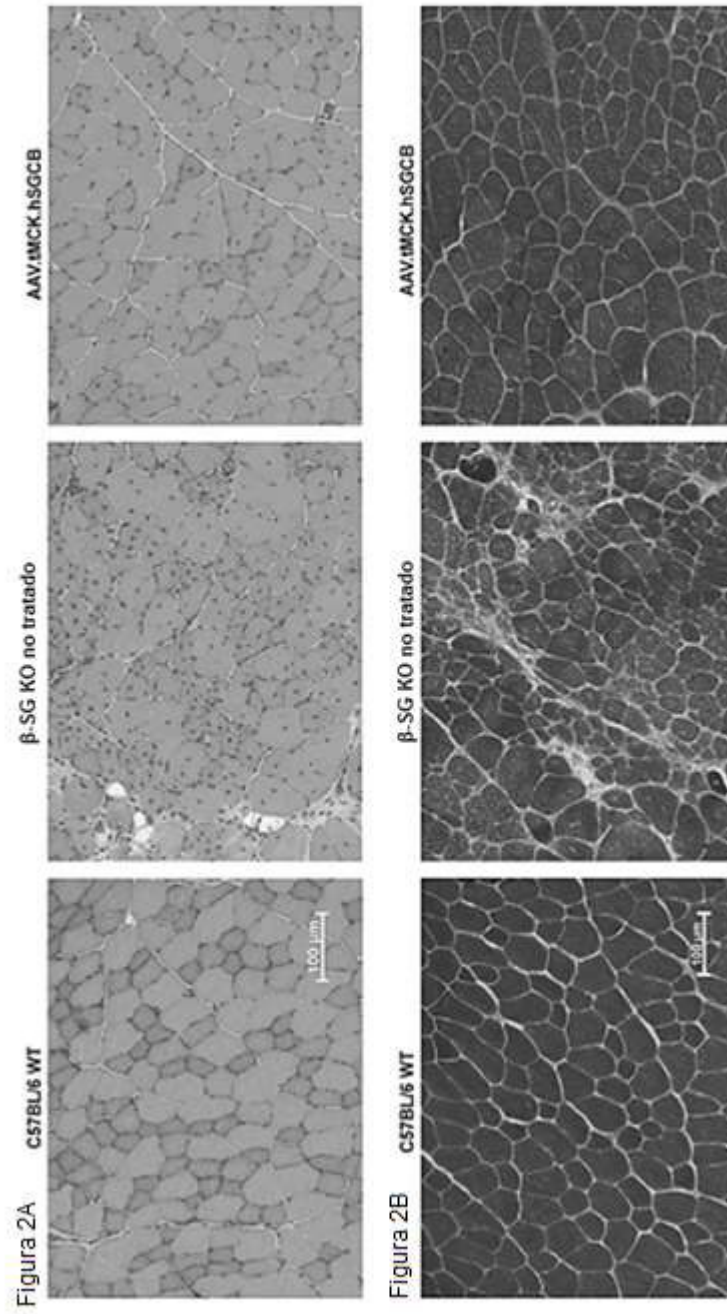


Figura 2C

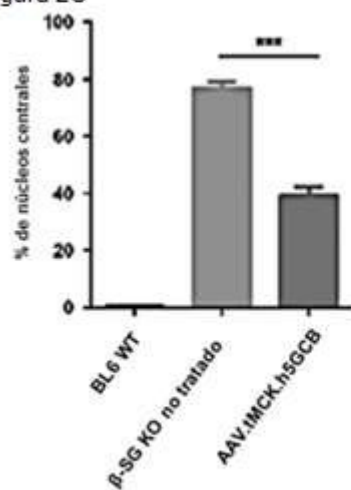


Figura 2D

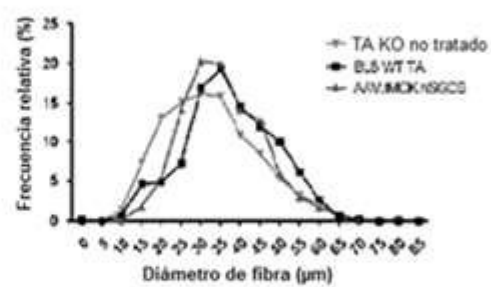


Figura 2E

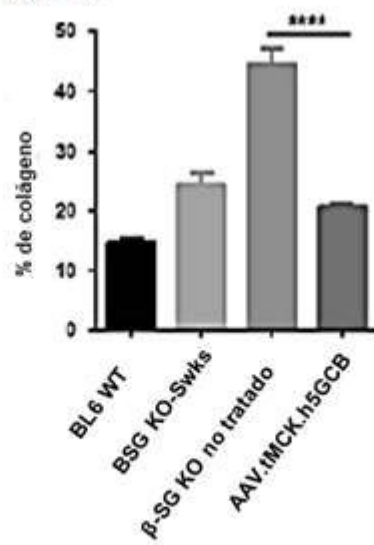


Figura 3A

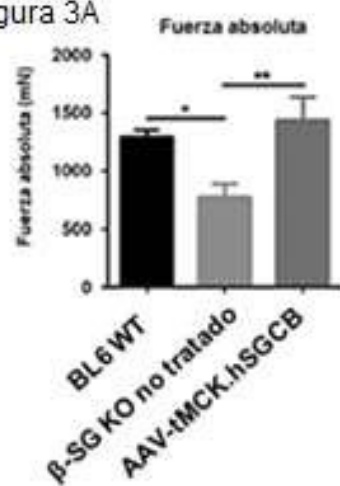


Figura 3B

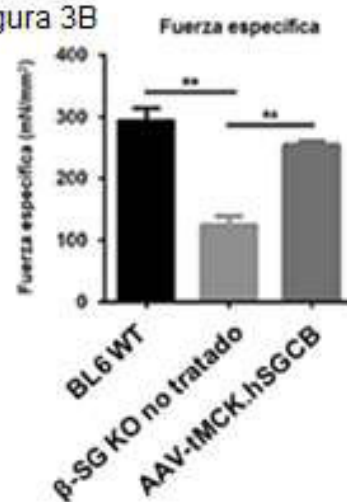


Figura 3C

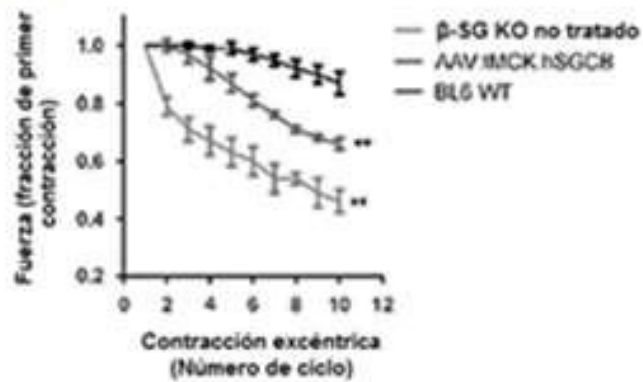


Figura 4A

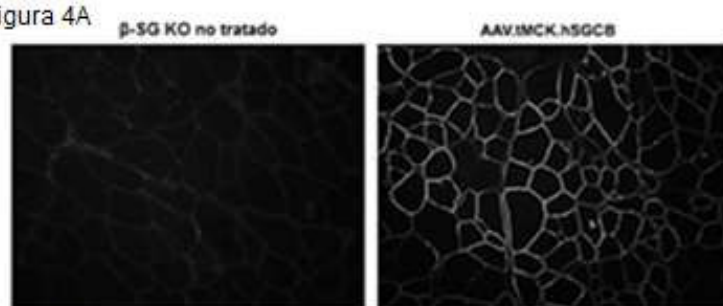


Figura 4B

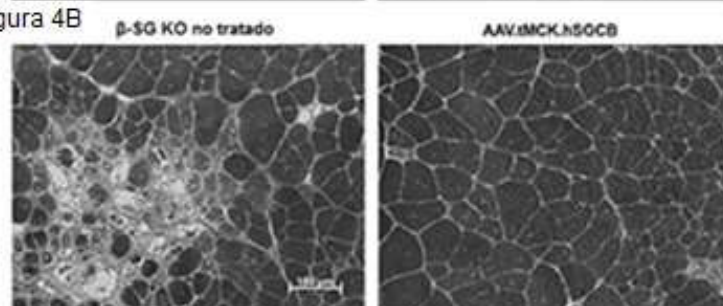


Figura 4C

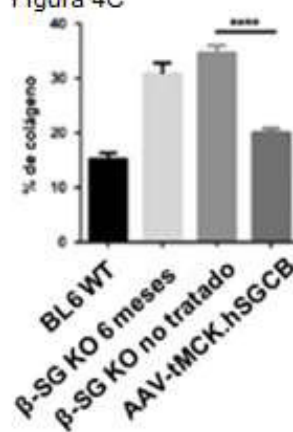


Figura 5A

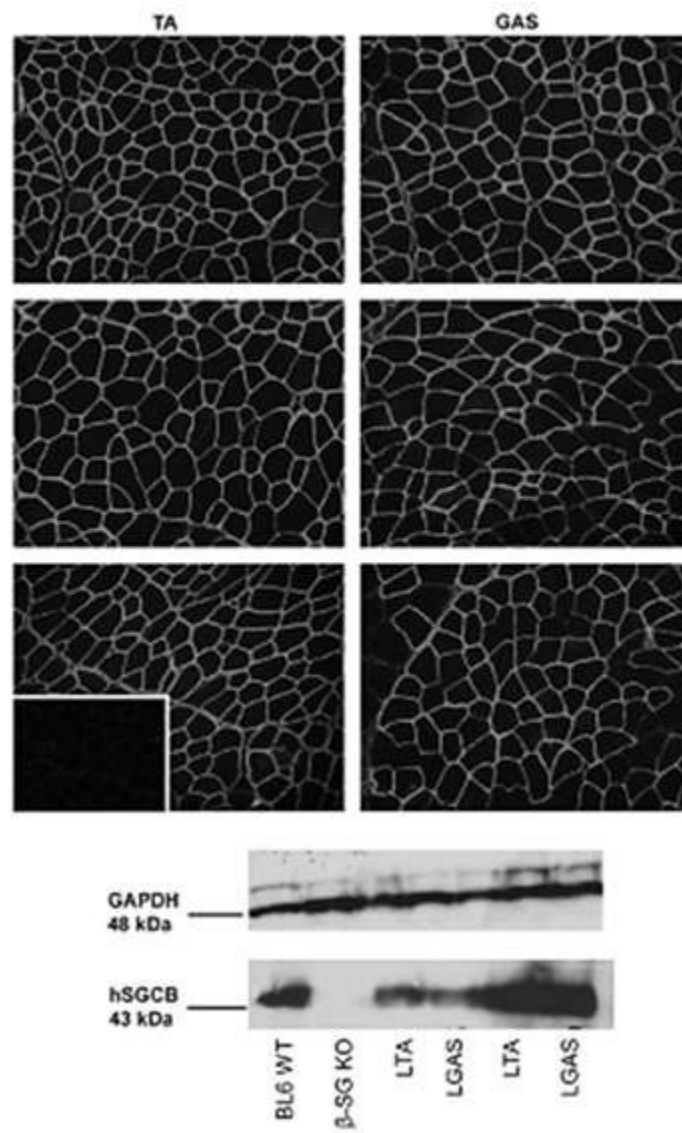


Figura 5B

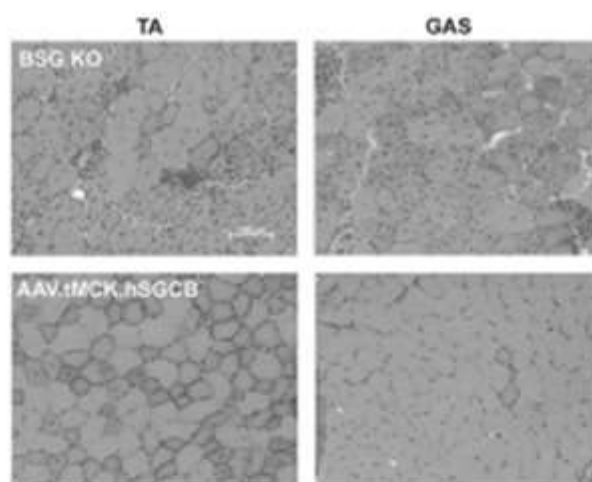


Figura 5C

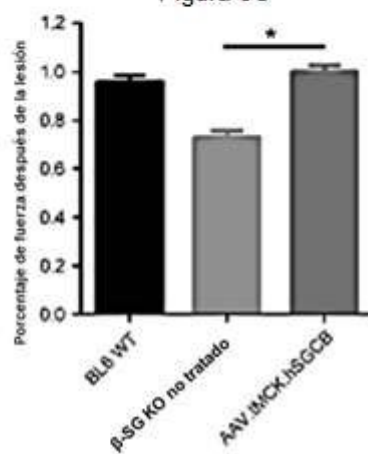


Figura 6A

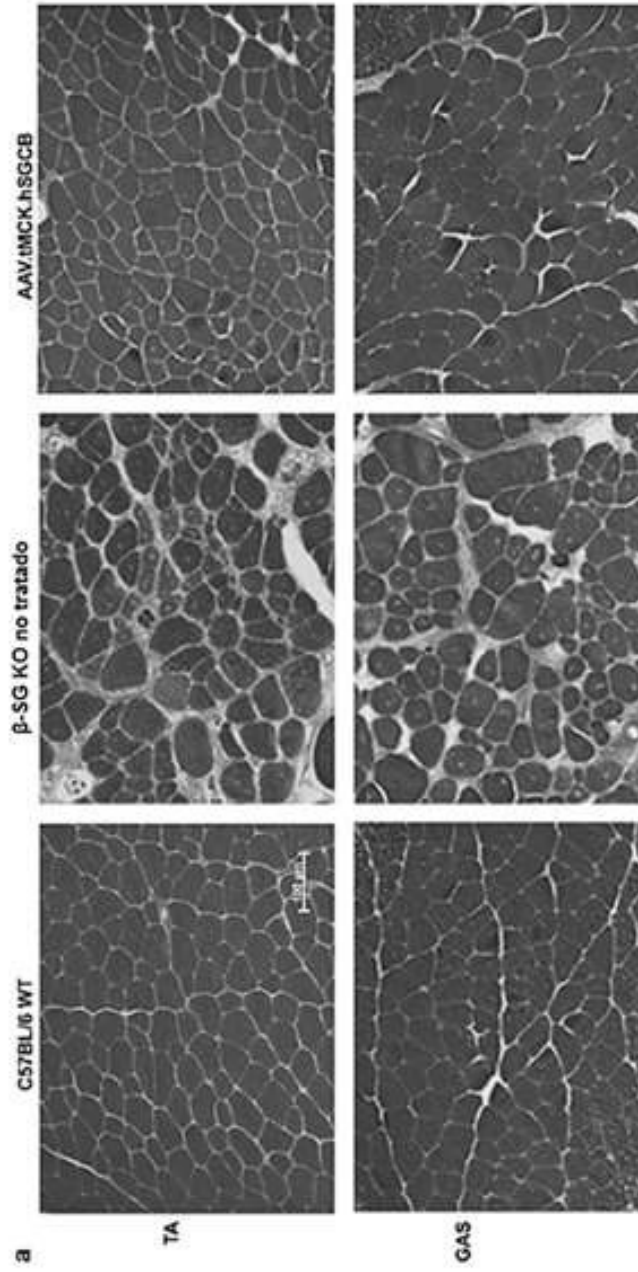


Figura 6B

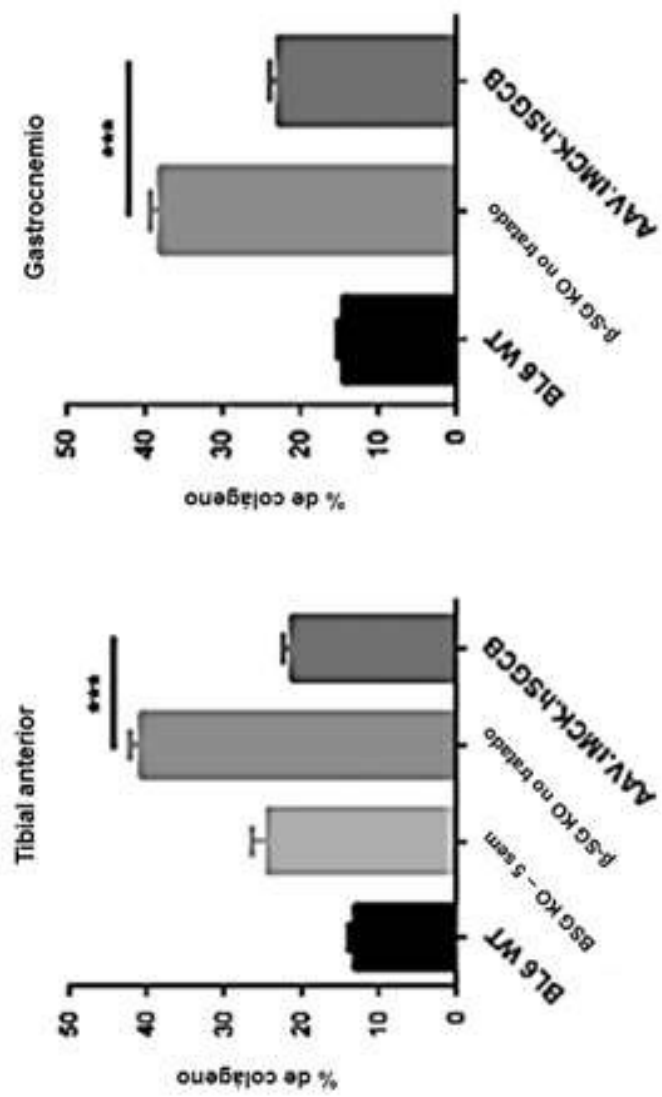


Figura 7B

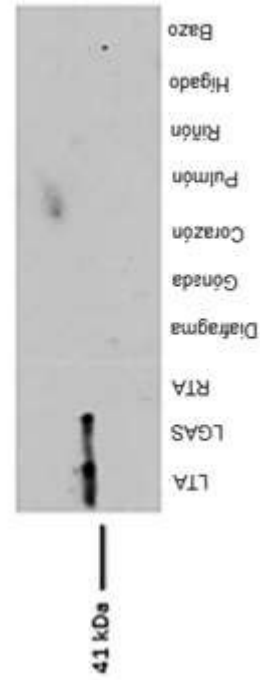


Figura 7A

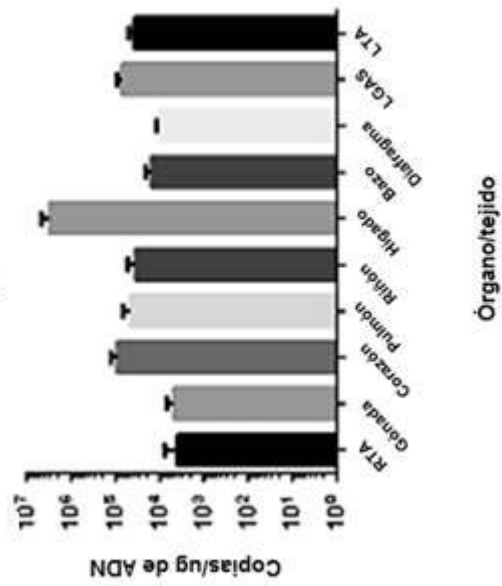


Figura 8A

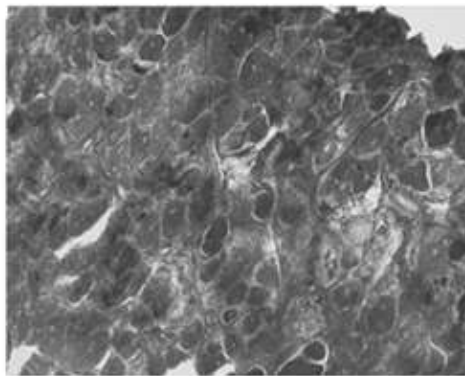


Figura 8C

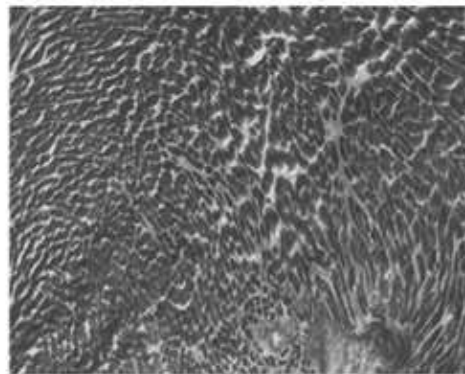


Figura 8B

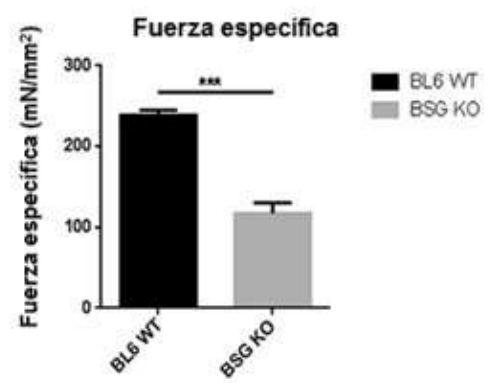


Figura 8D

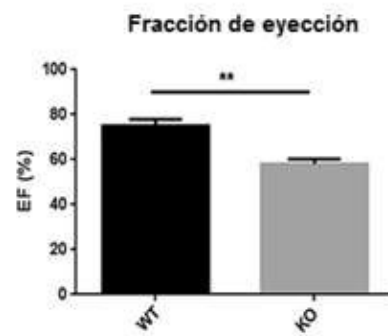


Figura 9

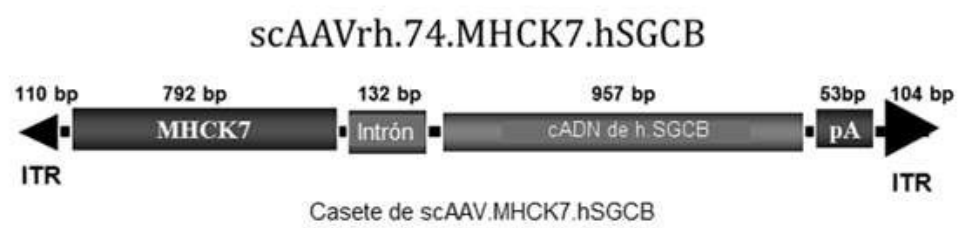


Figura 10

La administración de scAAVrh.74.MHCK7.hSGCB a través de la vena de la cola de ratones SGCB^{-/-} resulta en caso 100% de transducción de fibras musculares en cada músculo

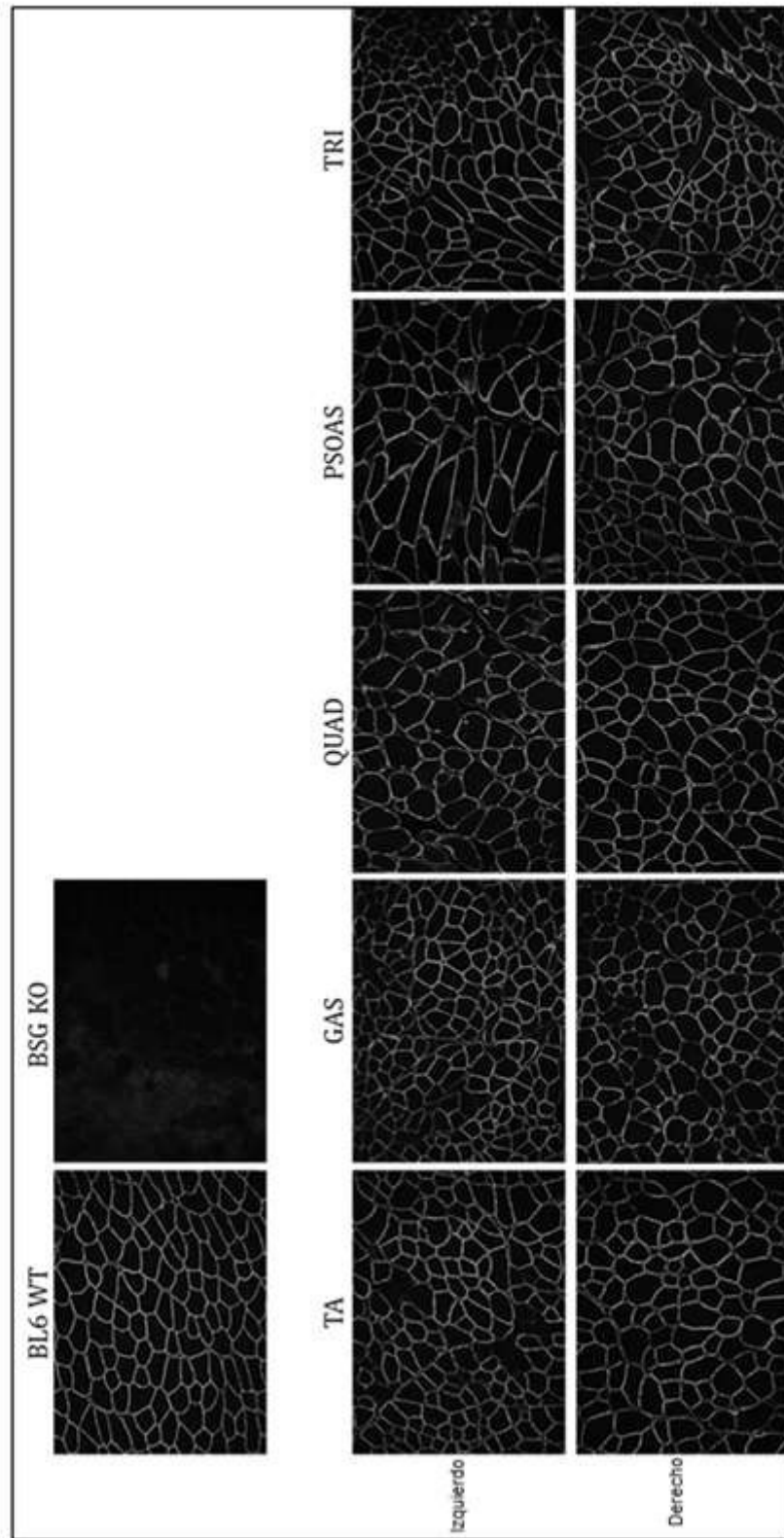


Figura 11

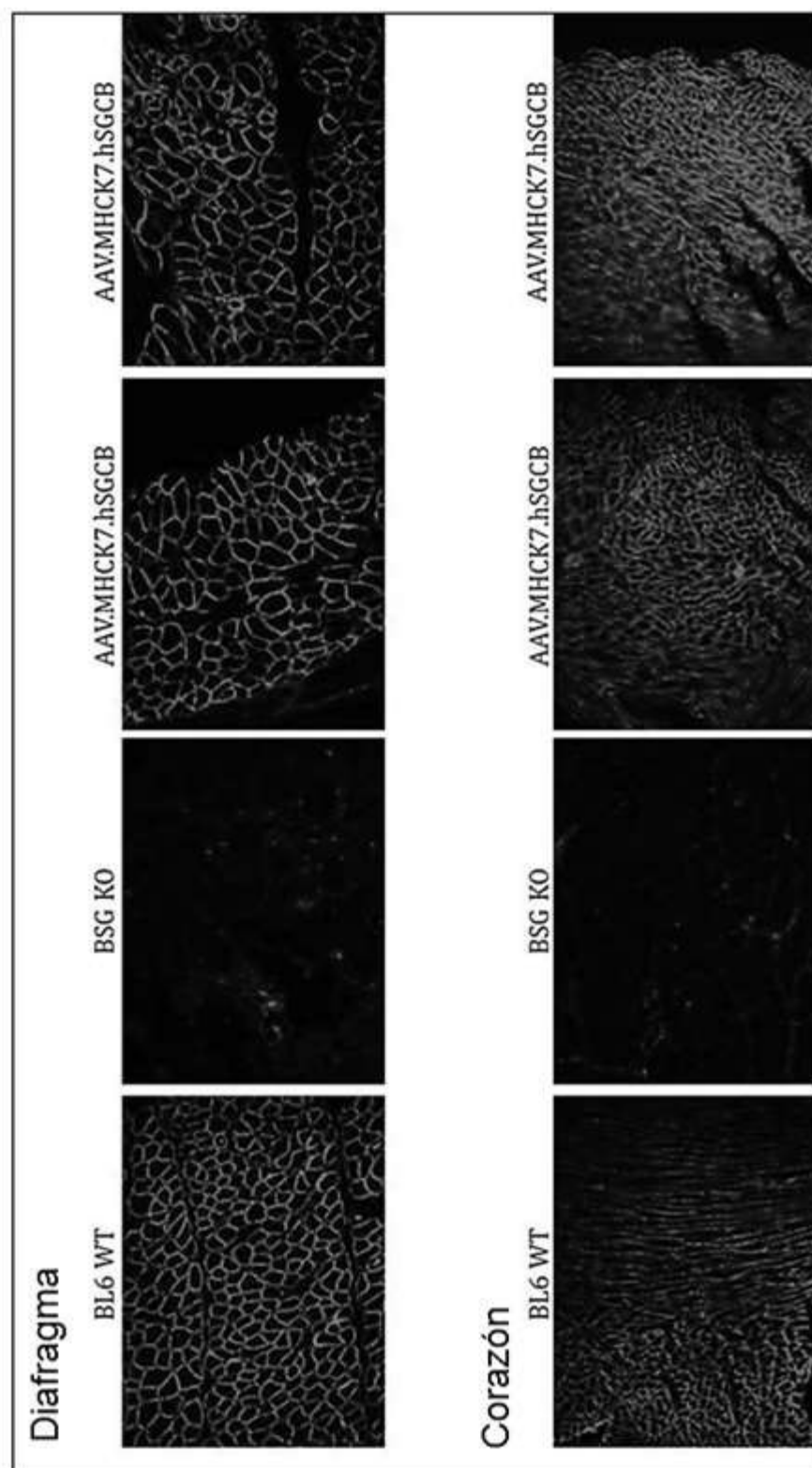


Figura 12A



Figura 12C

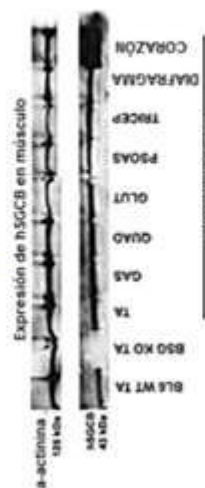


Figura 12D

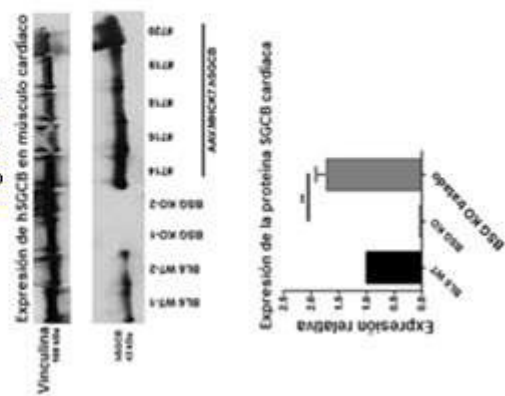


Figura 12B

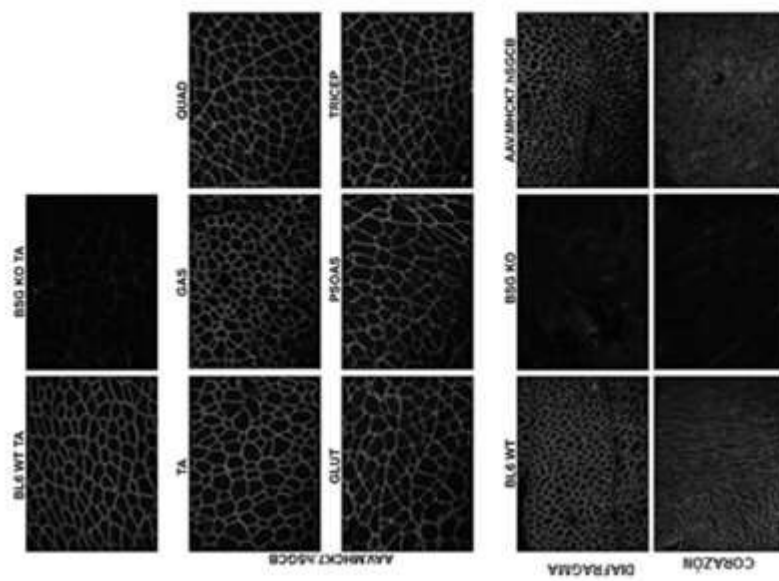


Figura 13A

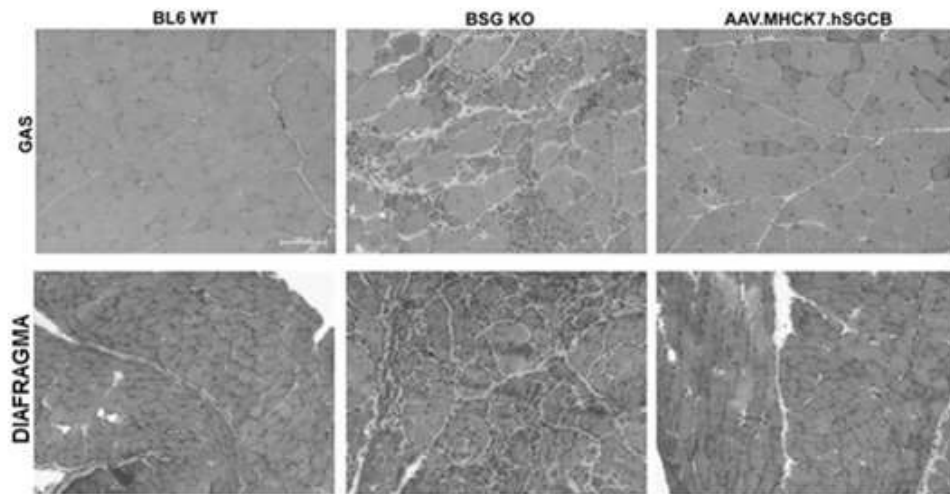


Figura 13 B

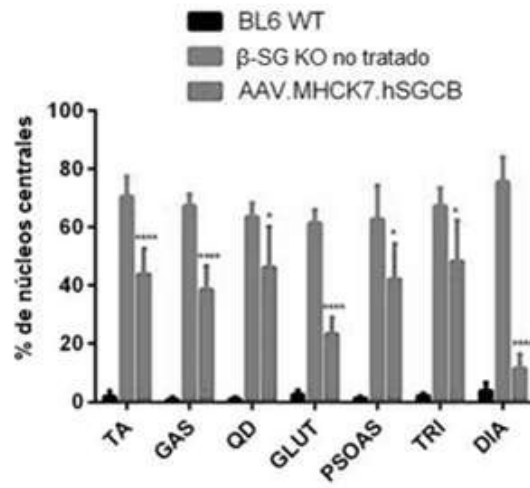


Figura 13C

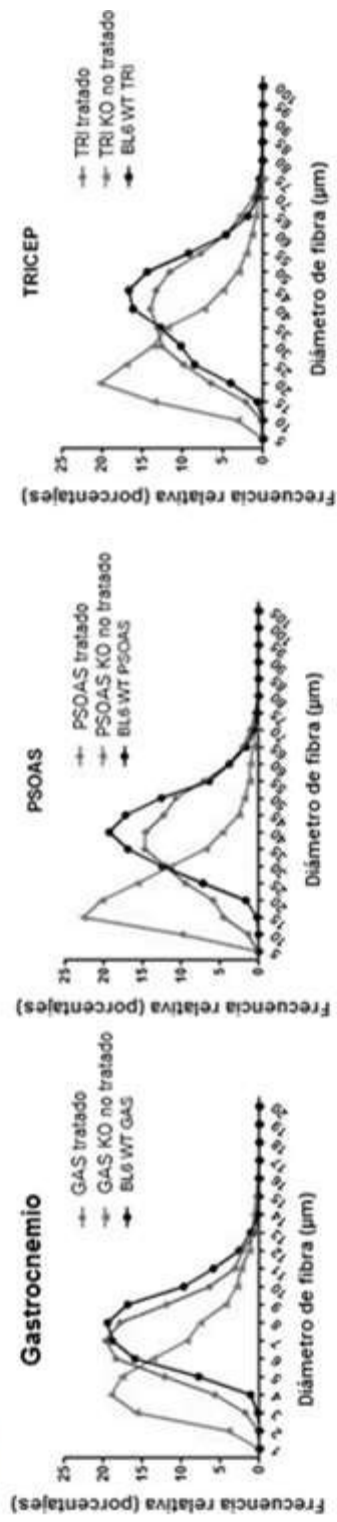


Figura 13D

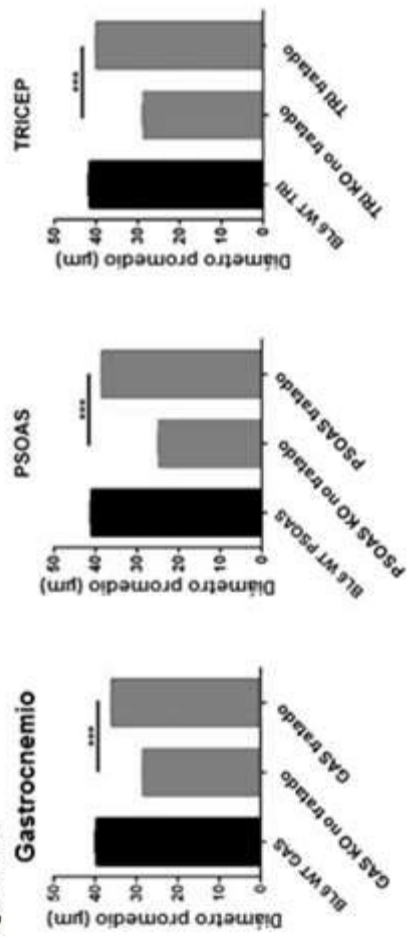


Figura 14A

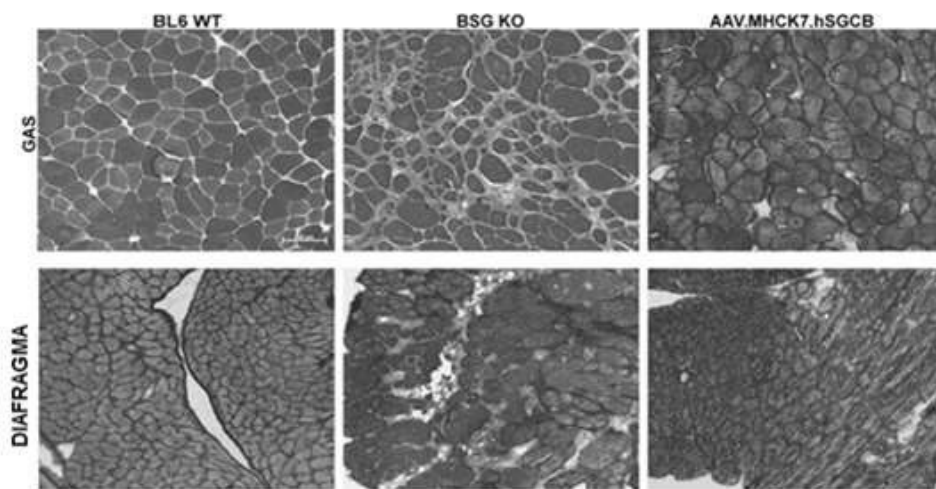


Figura 14B

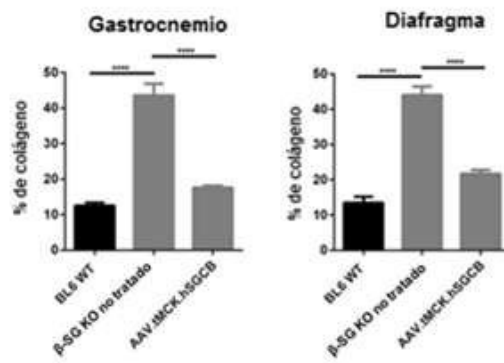
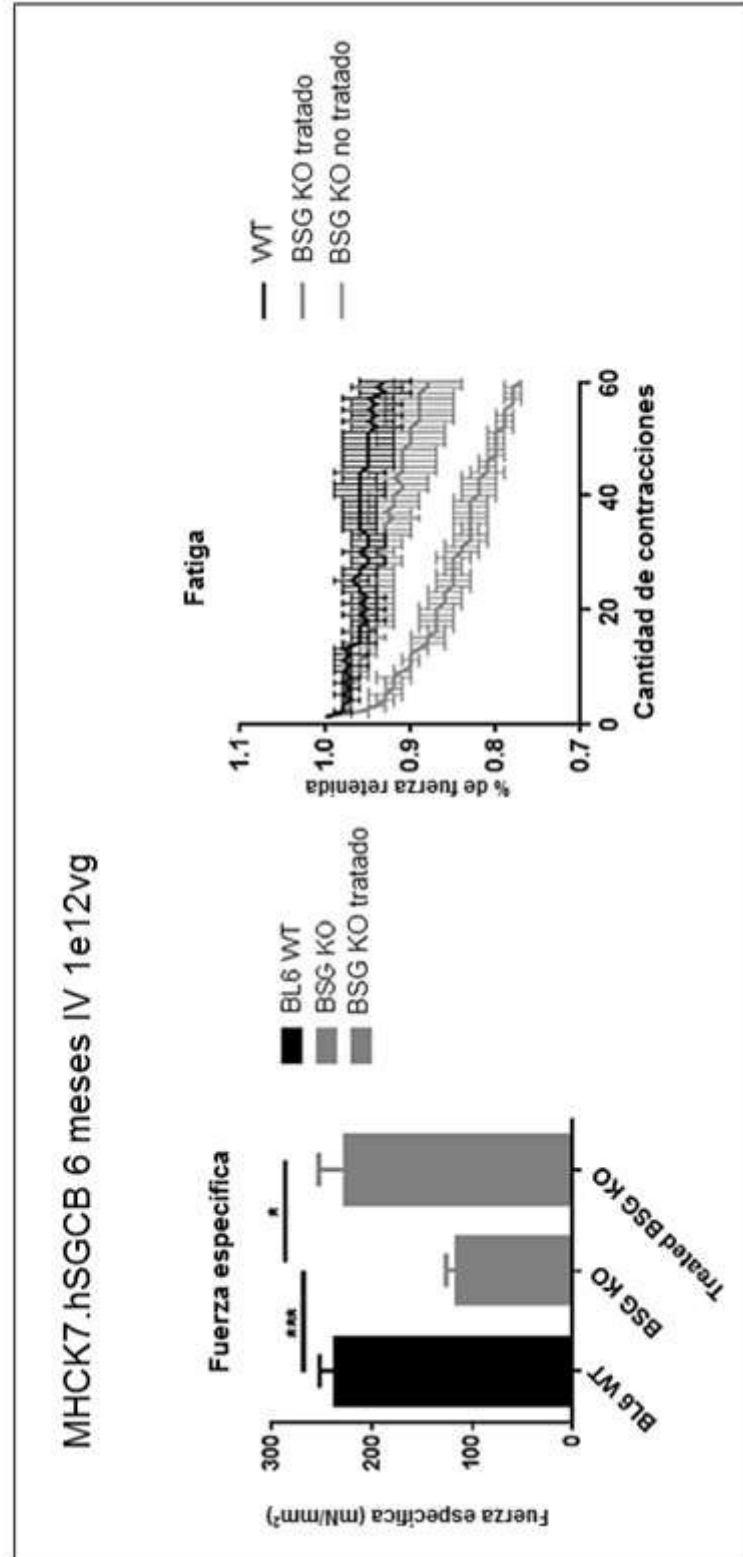


Figura 15



sCAAVrh.74.CMV.miR29c

Figura 16



SEQ ID NO: 9: miR-29c EN UNA ESTRUCTURA PRINCIPAL DE miR-30

GGCCGGCCgattgaatgaaggcttcagtacttta cag aatCGTTGCCCTGCCACATCTTGGAAACACTTGCCTGGGATTAC
TTCCTCAGGTAAACCCAACAGACAGCTCCAGAACCTATATCTCTGTTCACAGTACGCCCAACC
GATTCAAATGGTGCTAGAGTGAAGCCACAGATGCTAGCACCAATTIGAAATCGGTATGCTTA
CTGCCCTCGGAATTCAGGGGGCTACTTLAGGAGCAATATCTTGTCTTACTAAAACCTGAATACCTT
GCTATCTCTTTGATACATTGGCCGGCC

Figura 17

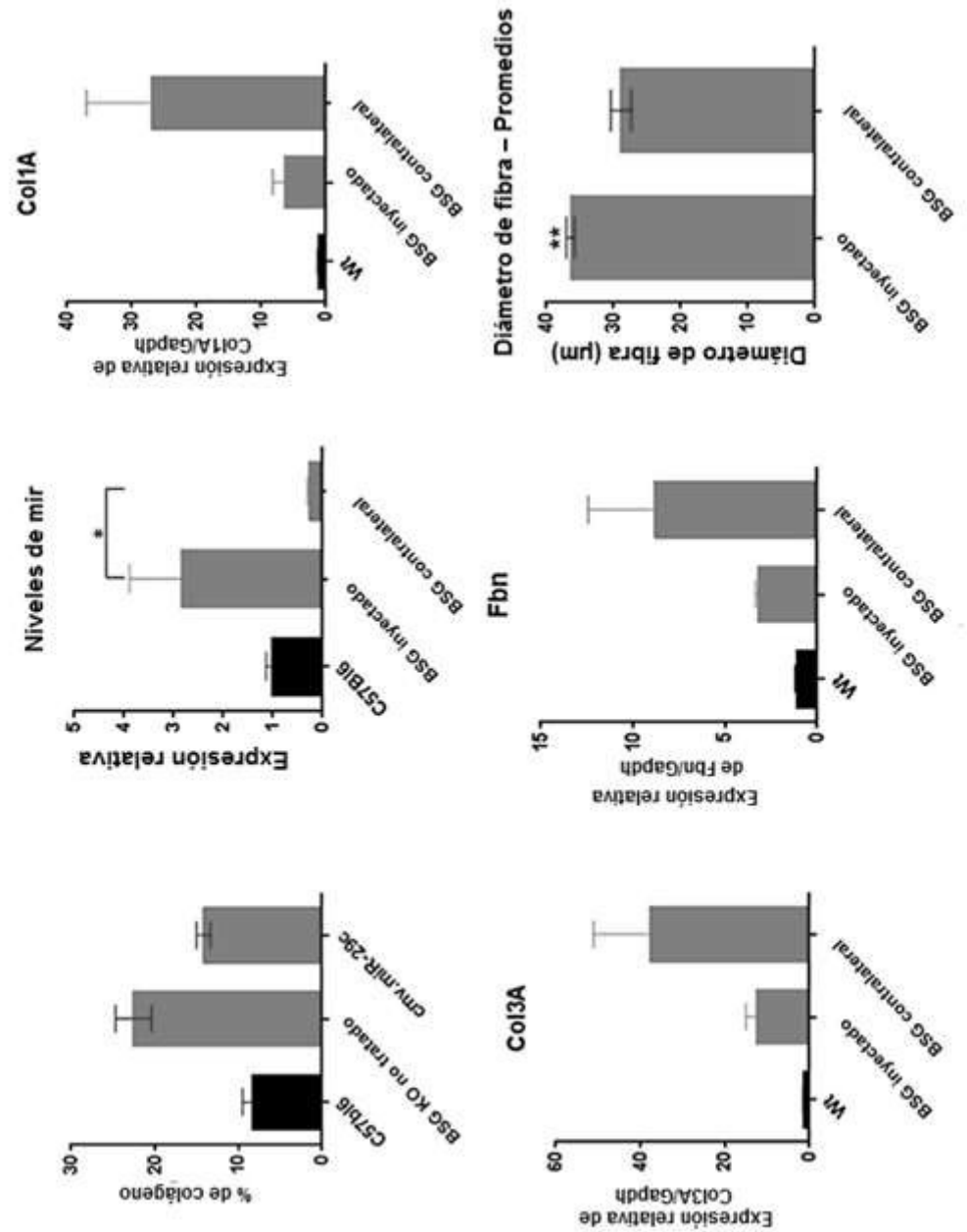
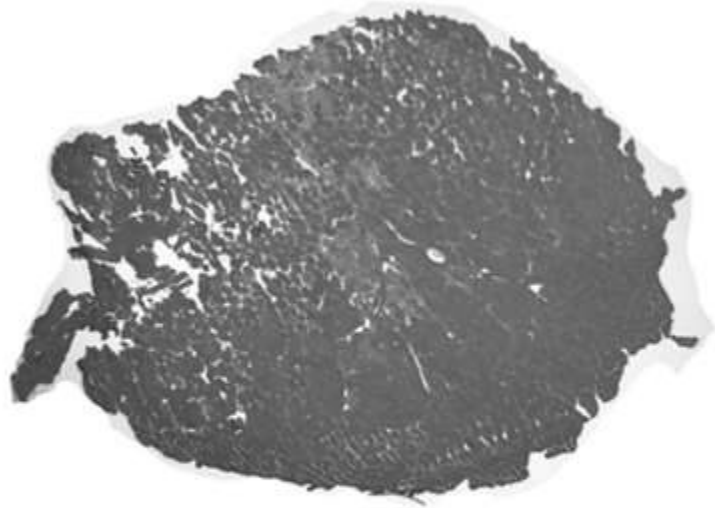


Figura 18

SGCB^{-/-} tratado con AAVrh.74.CMV.mir29C



SGCB^{-/-} no tratado

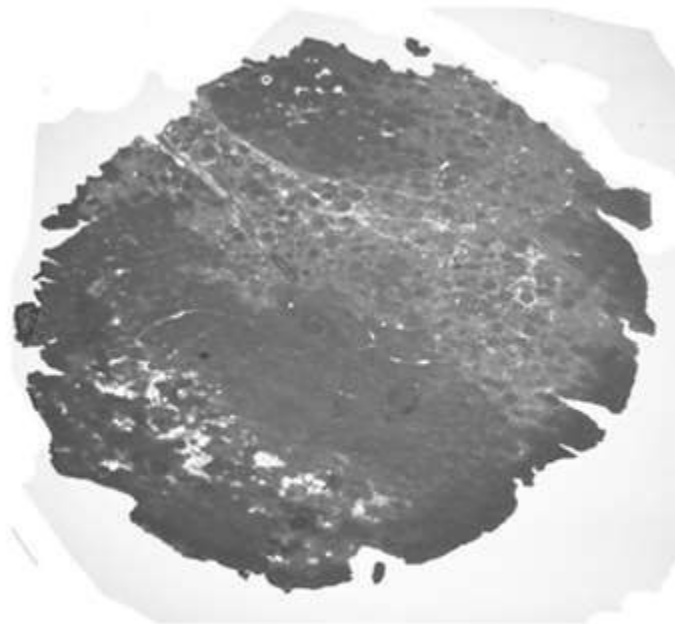


Figura 19A

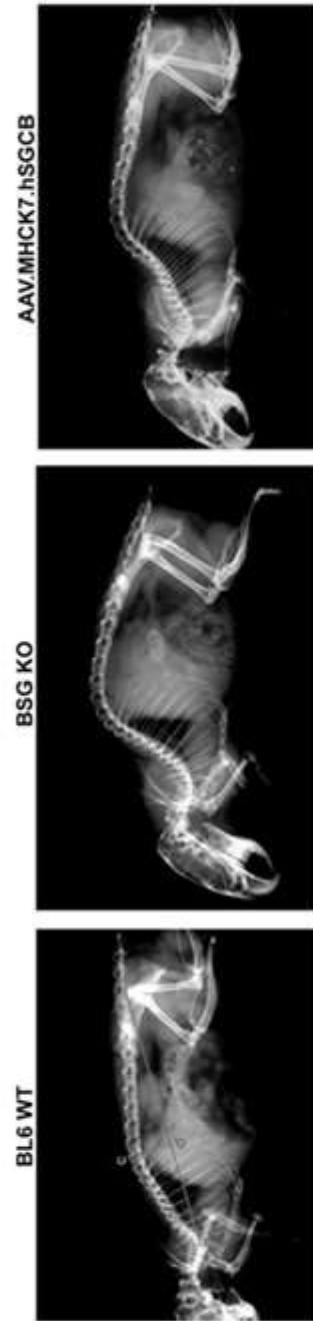


Figura 19B

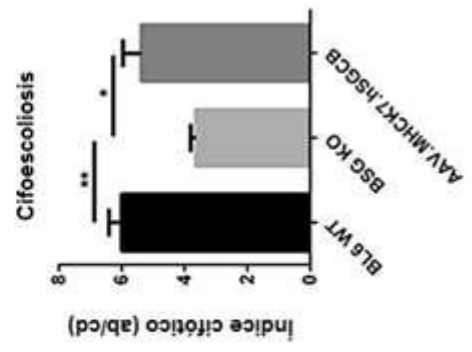


Figura 20A

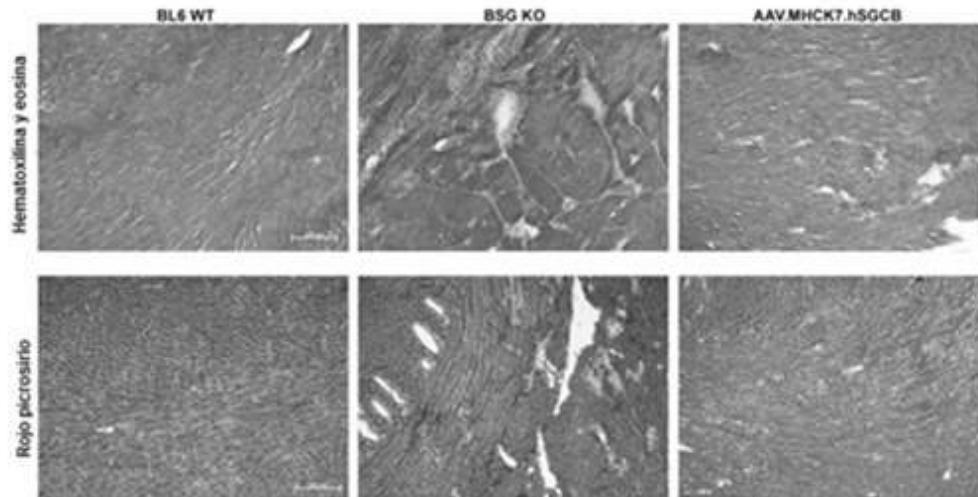


Figura 20B

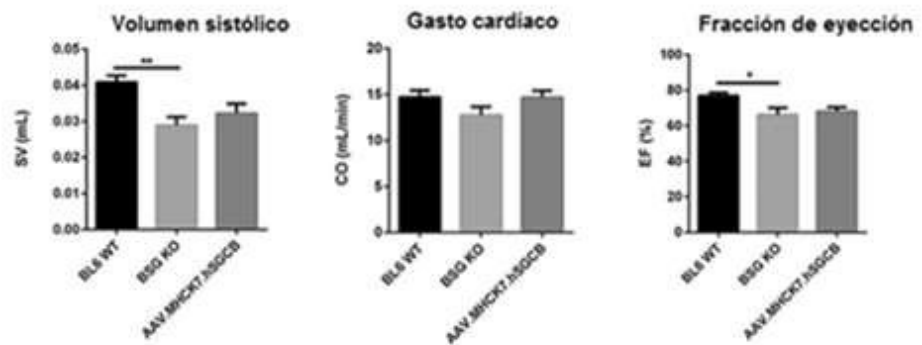


Figura 20C

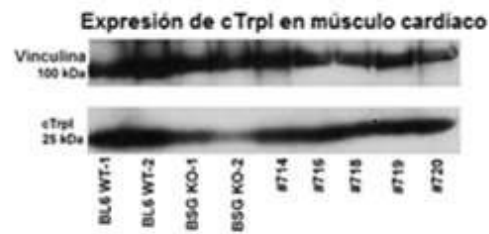


Figura 20D

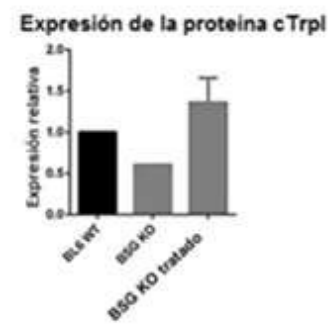


Figura 21A

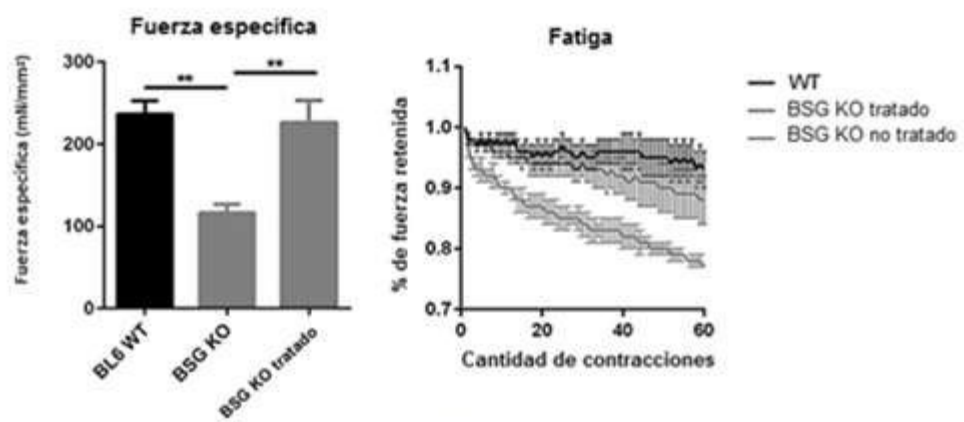


Figura 21B

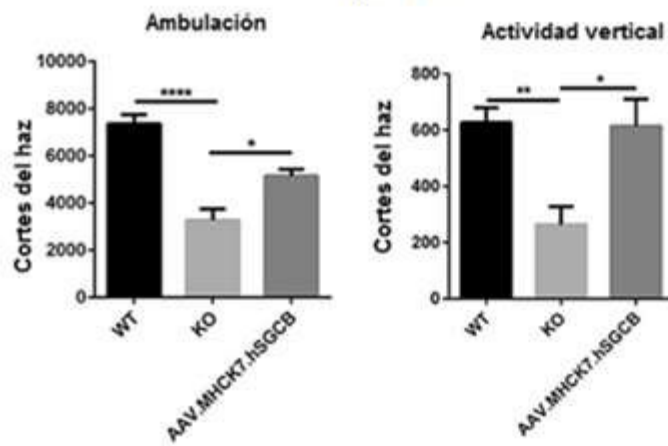


Figura 22A

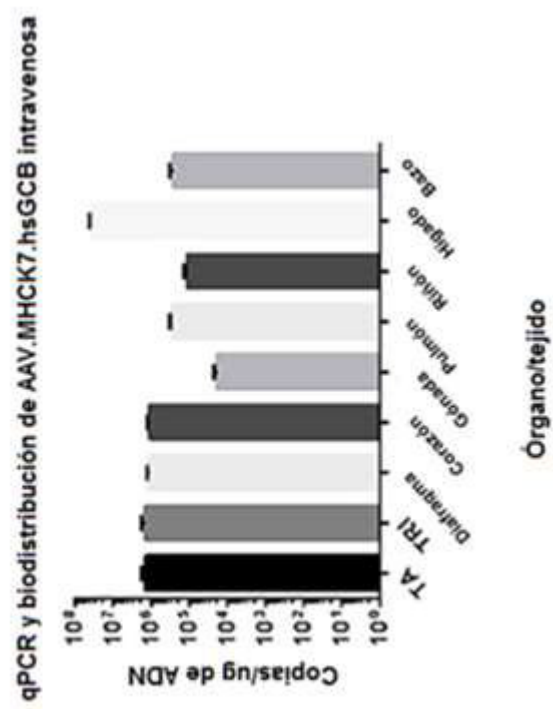
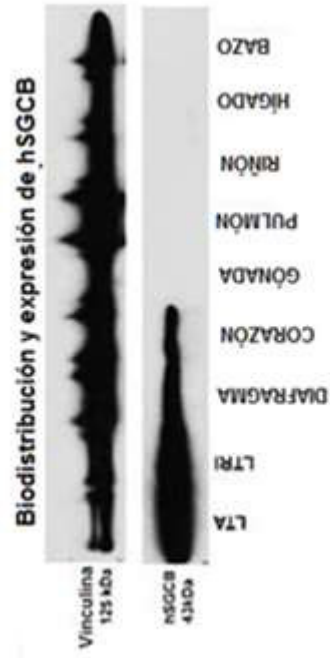


Figura 22B





SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT: 800.176.089-2

COMPROBANTE DE RECAUDO SISTEMA SIPI

Radicado: NC2018/0012082

Recibo: 19-3196

Fecha: 18/01/2019

CAROLINA MERCEDES DAZA MONTALVO

CC: 66.783.790

Pago PSE No: 251404

CUS: 405628694

Patente PCT

ADMINISTRACIÓN DE VECTORES DEL VIRUS ADENOASOCIADO DE ?-SARCOGLICANO Y MICROARN-29 Y EL TRATAMIENTO DE LA DISTROFIA MUSCULAR

Detalle del pago

Id.	Rentístico	Concepto y Servicio	Cant.	Val. Unit.	Subtotal
1	50005-01-03	N.CREACION CORRECCION SOLICITUD EN TRAMITE / MODIFICACION (LINEA)	1	\$ 161,500	\$ 161,500
2	50005-01-02	Pago unitario reivindicacion adicional patente de invencion (A partir de de undí½cima reivindicacion) (DESCUENTO INTERNET)	13	\$ 40,500	\$ 526,500
TOTAL					\$ 688,000

REIVINDICACIONES

1. Un vector AAV recombinante, caracterizado porque comprende una secuencia de polinucleótido que codifica β -sarcoglicano.

2. El vector AAV recombinante de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque la secuencia de polinucleótido que codifica β -sarcoglicano comprende una secuencia de nucleótido al menos 95% idéntica a SEQ ID NO: 1.

3. El vector AAV recombinante de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque la secuencia de polinucleótido que codifica β -sarcoglicano comprende la secuencia de nucleótido establecida en SEQ ID NO: 1.

4. El vector AAV recombinante de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1-3, caracterizado porque el vector es del serotipo AAV1, AAV2, AAV4, AAV5, AAV6, AAV7, AAV8, AAV9, AAV10, AAV11, AAV12, AAV13 o AAV rh.74.

5. El vector AAV recombinante de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1-4, caracterizado porque la secuencia de polinucleótido se liga operablemente a un elemento de control de músculo específico.

6. El vector AAV recombinante de conformidad con la reivindicación 5, caracterizado porque el elemento de control de músculo específico es elemento del gen actina esquelético humano, elemento del gen actina cardiaco, factor mef potenciador de enlace específico de miocito, creatina cinasa muscular (MCK), MCK truncado (tMCK), cadena pesada de miosina (MHC), MHCK7, C5-12, elemento potenciador de creatina cinasa

murina, elemento del gen c de troponina de contracción rápida esquelético, elemento del gen c de troponina cardiaco de contracción lenta, el elemento del gen i de troponina de contracción lenta, factores nucleares inducibles por hipoxia, elemento inducible por esteroide o elemento de respuesta al glucocorticoide (gre).

7. El vector AAV recombinante de conformidad con la reivindicación 6, caracterizado porque el elemento de control de músculo específico es MCK truncado (tMCK).

10 8. El vector AAV recombinante de conformidad con la reivindicación 6, caracterizado porque el elemento de control de músculo específico es MHCK7.

9. El vector AAV recombinante de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1-8, caracterizado porque comprende la secuencia de nucleótido establecida en SEQ ID NO: 3.

10. El vector AAV recombinante de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1-8, caracterizado porque comprende la secuencia de nucleótido establecida en SEQ ID NO: 5.

11. Una composición, caracterizada porque comprende el vector AAV recombinante de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1-10.

12. Una composición que comprende el vector AAV recombinante de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1-10, caracterizada porque es para reducir la fibrosis en un sujeto mamífero que necesita de la misma.

13. La composición de conformidad con la reivindicación 12, caracterizada porque el sujeto padece de distrofia muscular.

14. Una composición que comprende el vector AAV
5 recombinante de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1-10, caracterizada porque es para tratar una β -sarcoglicanopatía en un sujeto mamífero que necesita de la misma.

15. La composición de conformidad con la reivindicación
10 14, caracterizada porque el sujeto padece de distrofia muscular.

16. Una composición que comprende el vector AAV
recombinante de conformidad con cualquiera de las
reivindicaciones 1-10, caracterizada porque es para
15 incrementar la fuerza muscular en un sujeto mamífero que padece de distrofia muscular.

17. Una composición que comprende el vector AAV
recombinante de conformidad con cualquiera de las
reivindicaciones 1-10, caracterizada porque es para el
20 tratamiento de distrofia muscular.

18. La composición de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 12-17, caracterizada porque la distrofia muscular es distrofia muscular de la cintura y extremidades.

19. La composición de conformidad con cualquiera de las
25 reivindicaciones 12-18, caracterizada además porque comprende un segundo vector AAV recombinante que comprende la secuencia de nucleótido miR-29.

P-2018/16222
Reivindicaciones Modificadas
18 de enero de 2019

20. La composición de conformidad con la reivindicación 19, caracterizada porque el segundo rAAV comprende en donde el segundo vector recombinante comprende la secuencia de nucleótido establecida en SEQ ID NO: 9 o la secuencia de
5 nucleótido establecida en SEQ ID NO: 8.

21. La composición de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 12-20, caracterizada porque está formulada para inyección intramuscular o inyección intravenosa.

22. La composición de conformidad con cualquiera de las
10 reivindicaciones 12-21, caracterizada porque es una formulación para administración sistémica.

23. La composición de conformidad con la reivindicación 22, caracterizada porque la administración sistémica es administración parenteral por inyección, infusión o implante.