

P-13037

Nuevo capítulo reivindicatorio

Agosto 13, 2018

REIVINDICACIONES

1. Una composición que comprende moléculas de alfa glucosidasa ácida humana recombinante (rhGAA) derivadas de células de ovario de hamster chino (CHO), en donde las moléculas de rhGAA comprenden una secuencia de aminoácidos como la descrita por la SEQ ID NO: 1, y en donde las moléculas de rhGAA comprenden un promedio 3-4 residuos de manosa-6-fosfato (M6P) por molécula de rhGAA.
2. La composición de la reivindicación 1, en donde las moléculas de rhGAA comprenden, en promedio, 0.5 a 7.0 mol de M6P por mol de rhGAA.
3. La composición de la reivindicación 1, en donde las moléculas de rhGAA comprenden, en promedio, 1.0 a 4.0 mol de M6P por mol de rhGAA.
4. La composición de la reivindicación 1, en donde las moléculas de rhGAA comprenden, en promedio, 5.0 a 6.0 mol de M6P por mol de rhGAA.
5. La composición de la reivindicación 1, en donde las moléculas de rhGAA comprenden, en promedio, 3.0-7.0 mol de M6P por mol de rhGAA y 4.0-8.0 mol de ácido siálico por mol de rhGAA.
6. La composición de la reivindicación 1, en donde las moléculas de rhGAA comprenden, en promedio, 2.0 a 8.0 mol de residuos de ácido siálico por mol de rhGAA.
7. La composición de la reivindicación 1, en donde las moléculas de rhGAA comprenden, en promedio, un N-glicano bis-fosforilado por molécula de rhGAA.
8. La composición de la reivindicación 1, en donde las moléculas de rhGAA comprenden, en promedio, 1.3 mol de N-glicano bis-fosforilado por molécula de rhGAA.

9. La composición de la reivindicación 1, que comprende, además, una chaperona farmacológica seleccionada del grupo que consiste de 1-desoxinojirimicina o una sal de la misma y N-butil-desoxinojirimicina o una sal de la misma.
10. Un método para producir la composición de la reivindicación 1, método que comprende cultivar una línea de células CHO que produce las moléculas de rhGAA, y recuperar dichas moléculas de rhGAA del cultivo de células CHO.
11. Una línea de células CHO que produce la composición de la reivindicación 1.

P-13037

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. S. D.

Re: Expediente No. **NC2017/0002776**

Solicitud de patente a nombre de **AMICUS THERAPEUTICS, INC.**

Yo, CAROLINA DAZA MONTALVO identificada como aparece al pie de mi firma, domiciliada en la Carrera 11 No. 86-53, obrando como apoderada de la sociedad **AMICUS THERAPEUTICS, INC.**, domiciliada en Cranbury, Nueva Jersey, Estados Unidos de América, solicitante de la patente de la referencia, en respuesta al Oficio No. **5805** notificado por comunicación electrónica el 16 de mayo de 2018 y relacionado con concepto técnico de fondo, me permito manifestar:

1. Modificaciones al capítulo reivindicatorio

En primer lugar, con fundamento en la facultad que confiere el Artículo 34 de la Decisión 486/00 al solicitante para modificar la solicitud de patente en cualquier momento del trámite, me permito presentar junto con este memorial un nuevo capítulo reivindicatorio que consta de 11 reivindicaciones y reemplaza completamente al anteriormente presentado, en el cual se realizaron las siguientes modificaciones:

1.1. Las reivindicaciones 2 a 5, 10, 12 y 16 a 27 anteriormente presentadas fueron eliminadas.

1.2. La reivindicación 1 fue modificada para que su redacción fuese más clara y a su vez restringir su alcance. Estas modificaciones encuentran soporte en, por ejemplo, la página 26, líneas 19 a 22; la página 29, líneas 13 a 15; el párrafo que conecta las páginas 32 y 33; y la página 33, líneas 3 a 7, de la descripción.

1.3. La redacción de las reivindicaciones 6 a 9, 11 y 14 anteriormente presentadas (que corresponden a las nuevas reivindicaciones 2 a 6 y 10, respectivamente) fue modificada para mayor claridad.

1.4. Fueron añadidas dos nuevas reivindicaciones dependientes de la reivindicación 1, correspondientes a las nuevas reivindicaciones 7 y 8, las cuales encuentran soporte en, por ejemplo, la página 56, líneas 2 a 6; el párrafo que conecta las páginas 56 y 57; y la Figura 10B, de la descripción.

1.5. La reivindicación 13 anteriormente presentada (que corresponde a la nueva reivindicación 9) fue modificada para mencionar el término “chaperona farmacológica” e indicar chaperonas farmacológicas específicas; modificaciones que encuentran soporte en, por ejemplo, la página 40, líneas 3 a 12, de la descripción.

1.6. La numeración y dependencias de las reivindicaciones fueron corregidas según lo anterior.

En cuanto a estas modificaciones, me permito decir que las mismas no amplían de ninguna manera la materia objeto de la presente solicitud, y se realizaron con el ánimo de superar las objeciones planteadas por el examinador en su concepto técnico.

2. Pago de tasas

En relación con el número de reivindicaciones, atentamente me permito comentar que no se adjunta tasa por reivindicaciones adicionales, toda vez que el nuevo capítulo reivindicatorio cuenta con menor número de cláusulas que el anteriormente presentado.

Por otra parte, me permito adjuntar recibo por concepto de pago de tasa para un nuevo examen de patentabilidad sobre el nuevo pliego reivindicatorio, según lo estipulado en la Resolución No. 3719 de 2016.

3. Excepción de patentabilidad

En este sentido, con respecto a lo mencionado por el examinador en cuanto a que: *“El objeto de las reivindicaciones 18 a 27 no es patentable de acuerdo con el art. 20 D 486, toda vez que hacen referencia a un método para tratar una afección, trastorno o enfermedad asociado con *rhGAA* lisosomal insuficiente, (...)”*, me permito indicar que, tal y como se expuso en el numeral 1 del presente memorial, las reivindicaciones 18 a 27 anteriormente presentadas fueron eliminadas del nuevo capítulo reivindicatorio. Por tanto, la objeción a este respecto se ve superada.

4. Claridad y concisión del capítulo reivindicatorio

Ahora bien, con relación a la claridad y concisión de las reivindicaciones, me permito manifestar que mediante el nuevo capítulo reivindicatorio quedan subsanadas la totalidad de las objeciones a este respecto, ya que las nuevas reivindicaciones proporcionan claridad y concisión a la invención reclamada, cuentan con pleno soporte en la descripción de la solicitud en estudio, y siguen las recomendaciones realizadas por el examinador en su concepto técnico. En particular, frente a cada objeción, me permito señalar lo siguiente:

4.1. *“La reivindicación 1 no es clara porque no define una composición de rhGAA en términos de sus características técnicas esenciales, es decir indicando sus ingredientes, excipientes en las cantidades o proporciones específicas propias de dicha composición. (...)”*

4.2. *“La reivindicación 1 no es clara porque define una composición de rhGAA en términos de los resultados que se pretenden alcanzar con la modificación estructural, al indicar que esta contiene una cantidad de rhGAA que contiene N-glicanos que portan mono-manosa-6-fosfato (M6P) o bis-M6P más elevada que la rhGAA convencional tal como se ejemplifica por Lumizyme® (Alglucosidasa alfa; CAS 420794-05-0). (...)”*

En respuesta a los anteriores señalamientos, amablemente me permito indicar que la nueva reivindicación 1 especifica la secuencia de las moléculas de rhGAA de la invención y menciona las características del perfil de N-glicosilación. Asimismo, cabe resaltar que esta ya no incluye el lenguaje comparativo o las marcas comerciales. Por tanto, me permito solicitar a ese Despacho que la objeción a este respecto sea retirada.

4.3. *“La reivindicación 2 no tiene sustento en la descripción porque hace referencia a porcentajes de identidad de la secuencia de aminoácidos que caracteriza a la rhGAA reclamada, sin embargo en la descripción no se hace referencia a que la solicitante haya hecho sustituciones, inserciones o delecciones de aminoácidos que justifiquen el reclamar moléculas con un 95% de identidad respecto a la secuencias de aminoácidos SEQ ID NO: 1 (...)”*

En cuanto a lo anterior, me permito indicar que, tal y como se expuso en el numeral 1 del presente memorial, la reivindicación 2 anteriormente presentada fue eliminada del nuevo capítulo reivindicatorio. Por tanto, la objeción a este respecto se ve superada.

4.4. *“Las reivindicaciones 1 a 10 no son claras porque las expresiones “más elevada”, “al menos”, “30% o más”, “50% o más”, “oscila entre”, “más de 3 mol/mol de M6P y más de 4 mol/mol de ácido siálico”, “no más de 6.5%”, y “no más de 15%”, son imprecisas, por lo cual no permite distinguir la invención del estado de la técnica. (...)”*

Frente a lo anterior, atentamente me permito comentar que las nuevas reivindicaciones fueron modificadas de manera que las expresiones objetadas se han eliminado o modificado concisamente. Por tanto, me permito solicitar a ese Despacho que la objeción a este respecto sea retirada.

4.5. *“La reivindicación 12 no es clara porque define una composición de rhGAA en términos de su proceso de fabricación, al indicar que la rhGAA es producida por la línea de células CHO ATB200-001-X5-14 o por un sub-cultivo de la misma. (...)”*

Con respecto a lo anterior, me permito indicar que, tal y como se expuso en el numeral 1 del presente memorial, la reivindicación 12 anteriormente presentada fue eliminada del nuevo capítulo reivindicatorio. Por tanto, la objeción a este respecto se ve superada.

4.6. *“La reivindicación 13 no es clara porque no define la chaperona específica que se combina con la rhGAA ATB-200 con el objetivo de mejorar la eliminación de glucógeno de los tejidos diana, y mejorar la patología del músculo. (...)”*

En relación con lo anterior, me permito indicar que, tal y como se expuso en el numeral 1 del presente memorial, la nueva reivindicación 9 (que corresponde a la reivindicación 13 anteriormente presentada) fue modificada para mencionar chaperonas farmacológicas específicas. Por tanto, me permito solicitar a ese Despacho que la objeción a este respecto sea retirada.

En consecuencia, me permito manifestar que el nuevo capítulo reivindicatorio adjunto al presente memorial, que incluye 11 reivindicaciones, cumple a cabalidad con las disposiciones del Artículo 30 de la Decisión 486/00.

5. Novedad

Por otro parte, el examinador establece en su concepto técnico la falta de novedad de la reivindicación 1 anteriormente presentada en vista de las enseñanzas descritas en los documentos Mcvie-Wylie A. J. *et al.*, 2008. *Mol Genet Metab.* Vol. 94(4), Pag. 448 – 455 (D1) y Amalfitano Andrea *et al.*, 2001 (D2).

A este respecto, respetuosamente me permito destacar que en vista de las modificaciones realizadas a la reivindicación 1, ni D1 ni D2 menciona todos los elementos de la misma. Por ejemplo, ninguno de estos documentos describe o sugiere una composición de moléculas de rhGAA que comprende “un promedio de 3-4 residuos de manosa-6-fosfato (M6P) por molécula de rhGAA”.

En consecuencia, atentamente me permito resaltar que los documentos D1 y D2 no afectan la novedad de la presente solicitud, ya que fallan en divulgar todas y cada una de las características técnicas esenciales proporcionadas en la invención reclamada, demostrándose así que las reivindicaciones 1 a 11 del nuevo capítulo reivindicatorio cumplen con el requisito de novedad según los lineamientos del Artículo 16 de la Decisión 486/00.

6. Nivel inventivo

Por otro lado, el examinador establece en su concepto técnico la falta de nivel inventivo de las reivindicaciones 2 a 17 anteriormente presentadas a la luz de las enseñanzas descritas en los documentos D1, WO2013013017 (D3) y US7785856 (D4).

A este respecto, me permito indicar que el Artículo 18 de la Decisión 486/00 establece que: “*Se considerará que una invención tiene nivel inventivo, si para una persona del oficio normalmente versada en la materia técnica correspondiente, esa invención no hubiese resultado obvia ni se hubiese derivado de manera evidente del estado de la técnica*”.

Lo anterior significa que el análisis de nivel inventivo no es una comparación del estado del arte y la solicitud en estudio. El análisis de nivel inventivo debe demostrar la obviedad de la invención analizada, estableciendo que para una persona

normalmente versada en la materia dicha invención habría sido evidente a la luz de lo divulgado por el arte previo en el momento de su desarrollo.

Considerando esta definición, me permito exponer los siguientes argumentos técnicos que demuestran el nivel inventivo de la invención definida en las nuevas reivindicaciones 1 a 11.

En primer lugar, cabe destacar que ninguno de los documentos citados, solos o en combinación, divulgan o sugieren todos los elementos de las nuevas reivindicaciones. Como se describió anteriormente, ni D1 ni D2 divulga o sugiere una composición de moléculas de rhGAA que comprende “un promedio de 3-4 residuos de manosa-6-fosfato (M6P) por molécula de rhGAA”. Esta deficiencia no es subsanada por D3 ni por D4. Debido a que todas las nuevas reivindicaciones requieren esta característica técnica, el solicitante respetuosamente sostiene que las mismas son inventivas sobre el arte citado.

Además, me permito resaltar que, por las razones discutidas a continuación, las referencias D3 y D4 se alejan de la invención del solicitante y, por lo tanto, un experto en la materia no encontraría motivación o enseñanzas en D3 o D4 para llegar a la invención del solicitante.

El documento D3 describe composiciones y métodos para producir proteínas lisosómicas con niveles aumentados de M6P usando una molécula efectora de ARN. Los inventores en D3 indican que las moléculas efectoras de ARN hacen posible la producción de proteínas lisosómicas con altos niveles de M6P en células CHO, y desalientan la producción de proteínas lisosómicas recombinantes en células CHO. Por ejemplo, D3 en los párrafos [0017]-[0018] señala que:

“Por ejemplo, las proteínas lisosomales producidas recombinantemente por células huésped de mamífero (tales como las células CHO) típicamente no tienen altos niveles de manosa-6-fosfato. Los ARNip se usan para reducir transitoriamente la expresión de enzimas que están implicadas en la desfosforilación de residuos de manosa en células CHO... El marcador de reconocimiento de M6P... [por otra parte] se elimina rápidamente en las células CHO”.

Por lo tanto, D3 se aleja de la invención del solicitante.

Por su parte, el documento D4 divulga métodos para dirigir, de manera independiente de M6P, la alfa-glucosidasa ácida a los lisosomas. Véase D4 en la columna 2, líneas 3-5. Al igual que D3, D4 se aleja de la invención del solicitante. De hecho, D4 descarta a M6P como un mediador de entrega útil por completo, y desalentaría a un experto en la técnica incluso de intentar hacer la invención del solicitante. Por ejemplo, D4 en la columna 1, líneas 57-67 señala que:

“Sin embargo, la GAA recombinante producida en células CHO modificadas genéticamente... contiene extremadamente poco M6P... Por lo tanto, la entrega dependiente de M6P de GAA recombinante a los lisosomas no es eficiente, requiriendo altas dosis e infusiones frecuentes. En consecuencia, sigue existiendo la necesidad de un método nuevo, más simple, más eficiente y más rentable [] para dirigir las enzimas GAA terapéuticas al paciente [lisosomas].”

Debido a que ninguno de D1 a D4 divulga o sugiere la invención del solicitante, y estas referencias en su lugar se alejan de la misma, respetuosamente me permito hacer énfasis en que la invención reclamada es inventiva con respecto a los documentos citados por el examinador.

En consecuencia, me permito señalar que los documentos D1, D3 y D4 no afectan el nivel inventivo de la presente solicitud y la objeción a este respecto se ve superada, toda vez que no existe motivación alguna para que una persona normalmente versada en la materia derive de manera obvia la presente invención a partir de dichas anterioridades, la cual además cuenta con un efecto técnico mejorado y sorprendente. De esta manera, me permito manifestar que las reivindicaciones 1 a 11 del nuevo capítulo reivindicatorio cumplen con el requisito de nivel inventivo según los lineamientos del Artículo 18 de la Decisión 486/00.

7. Conclusiones

Finalmente, a la luz de las modificaciones al capítulo reivindicatorio y los argumentos presentados, es posible concluir lo siguiente:

7.1. La presente solicitud es clara, concisa y está debidamente soportada por la descripción, cumpliendo así con los requerimientos del Artículo 30 de la Decisión 486/00.

7.2. La presente solicitud es patentable sobre los documentos D1 y D2, de acuerdo con los requerimientos del Artículo 16 de la Decisión 486/00.

7.3. La presente solicitud es patentable sobre los documentos D1, D3 y D4, de acuerdo con los requerimientos del Artículo 18 de la Decisión 486/00.

Por tanto, atentamente me permito solicitar a ese Despacho otorgar el privilegio de patente solicitado a la solicitud en estudio, toda vez que cumple a cabalidad con los requerimientos de la Decisión 486/00.

8. Anexos

8.1. Nuevo capítulo reivindicatorio que comprende 11 reivindicaciones.

8.2. Comprobante de pago de tasa para nuevo examen de patentabilidad.

Señor Director,


CAROLINA DAZA MONTALVO
C.C. 66.783.790 de Palmira Valle
TP-141563 CSJ
notificaciones@clarkemodet.com.co

P-13037

Nuevo capítulo reivindicatorio

Agosto 13, 2018

REIVINDICACIONES

1. Una composición que comprende moléculas de alfa glucosidasa ácida humana recombinante (rhGAA) derivadas de células de ovario de hamster chino (CHO), en donde las moléculas de rhGAA comprenden una secuencia de aminoácidos como la descrita por la SEQ ID NO: 1, y en donde las moléculas de rhGAA comprenden un promedio 3-4 residuos de manosa-6-fosfato (M6P) por molécula de rhGAA.
2. La composición de la reivindicación 1, en donde las moléculas de rhGAA comprenden, en promedio, 0.5 a 7.0 mol de M6P por mol de rhGAA.
3. La composición de la reivindicación 1, en donde las moléculas de rhGAA comprenden, en promedio, 1.0 a 4.0 mol de M6P por mol de rhGAA.
4. La composición de la reivindicación 1, en donde las moléculas de rhGAA comprenden, en promedio, 5.0 a 6.0 mol de M6P por mol de rhGAA.
5. La composición de la reivindicación 1, en donde las moléculas de rhGAA comprenden, en promedio, 3.0-7.0 mol de M6P por mol de rhGAA y 4.0-8.0 mol de ácido siálico por mol de rhGAA.
6. La composición de la reivindicación 1, en donde las moléculas de rhGAA comprenden, en promedio, 2.0 a 8.0 mol de residuos de ácido siálico por mol de rhGAA.
7. La composición de la reivindicación 1, en donde las moléculas de rhGAA comprenden, en promedio, un N-glicano bis-fosforilado por molécula de rhGAA.
8. La composición de la reivindicación 1, en donde las moléculas de rhGAA comprenden, en promedio, 1.3 mol de N-glicano bis-fosforilado por molécula de rhGAA.

-
9. La composición de la reivindicación 1, que comprende, además, una chaperona farmacológica seleccionada del grupo que consiste de 1-desoxinojirimicina o una sal de la misma y N-butil-desoxinojirimicina o una sal de la misma.
 10. Un método para producir la composición de la reivindicación 1, método que comprende cultivar una línea de células CHO que produce las moléculas de rhGAA, y recuperar dichas moléculas de rhGAA del cultivo de células CHO.
 11. Una línea de células CHO que produce la composición de la reivindicación 1.



SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT: 800.176.089-2

COMPROBANTE DE RECAUDO SISTEMA SIPI

Radicado: NC2017/0002776

Recibo: 18-60358

Fecha: 13/08/2018

CAROLINA MERCEDES DAZA MONTALVO

CC: 66.783.790

Pago PSE No: 206556

CUS: 360457150

Patente PCT

COMPOSICIÓN DE ALFA GLUCOSIDASA HUMANA RECOMBINANTE Y MÉTODOS PARA SU FABRICACIÓN

Detalle del pago

Id.	Rentístico	Concepto y Servicio	Cant.	Val. Unit.	Subtotal
1	50005-01-01	Solicitud examen de patentabilidad Patente de Invención (DESCUENTO INTERNET)	1	\$ 1,053,500	\$ 1,053,500
TOTAL					\$ 1,053,500