

P-15480

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. S. D.

Re: Expediente No. **NC2018/0005928**Solicitud de patente a nombre de **RESEARCH INSTITUTE AT NATIONWIDE CHILDREN'S HOSPITAL**

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 RESEARCH INSTITUTE AT NATIONWIDE CHILDREN'S HOSPITAL, domiciliada en Estados Unidos de América, solicitante de la patente de la referencia, en respuesta al oficio No. **874** notificado electrónicamente el 23 de enero de 2020, relacionado con los requerimientos de fondo de la solicitud, y para el cual solicité oportunamente prórroga el 08 de mayo de 2020, atentamente me permito presentar la siguiente información:

1. Análisis de Prioridad

El Examinador ha indicado que *"Se acepta la fecha de prioridad del 12 de noviembre de 2015 para las reivindicaciones 1 – 9, pero no para las reivindicaciones 10 a 14 porque estas no están contenidas en la primera prioridad. Para las reivindicaciones 10 a 14 la fecha de determinación del estado de la técnica será la fecha de la segunda prioridad, esto es, 09 de noviembre de 2016"*. En dicho respecto, el solicitante manifiesta que el documento de prioridad US 62/254539 describe que las composiciones de la invención pueden comprender un antioxidante, tal como se observa en el párrafo [0059] de dicho documento de prioridad. Por tanto, contrario a la opinión del examinador, las reivindicaciones 10 a 14 sí están contenidas en la primera prioridad.

2. Modificación a las Reivindicaciones

Con fundamento en la facultad que confiere el artículo 34 de la Decisión 486 al solicitante para modificar la solicitud de patente en cualquier momento del trámite,

presento junto con este memorial nuevo capítulo reivindicatorio, el cual consta de once (11) reivindicaciones y reemplaza completamente el presentado anteriormente. Específicamente, se realizaron las siguientes modificaciones:

- 2.1** No se incluyeron las antiguas reivindicaciones 2, 3, 6, 7 y 8.
- 2.2** Se incluyeron las nuevas reivindicaciones 10 y 11, las cuales están dirigidas a una composición para tratar a un paciente LGMD2L. Dichas reivindicaciones se encuentran soportadas en la descripción inicialmente presentada.
- 2.3** Se modificó la antigua reivindicación 1 con el propósito de recitar que el rAAV comprende una secuencia de nucleótidos que codifica una proteína que exhibe actividad ANO5 unida operativamente al promotor MHCK7, lo cual se encuentra soportado en el párrafo [00123] de la descripción inicialmente presentada, las condiciones de hibridación proporcionadas en la descripción en el párrafo [0016] y un ácido nucleico secuencia que codifica una proteína que es al menos 85% idéntica a la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 2, lo cual se soporta en el párrafo [0013]. Además, la reivindicación 1 se modificó para eliminar el lenguaje relacionado con los fragmentos del ácido nucleico de la SEQ ID NO: 1.
- 2.4** Las reivindicaciones y sus dependencias han sido reenumeradas, en vista de las modificaciones mencionadas.

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 de claridad y patentabilidad planteadas por el examinador en su concepto técnico.

3. Pago de tasas

En relación con el número de reivindicaciones, atentamente nos permitimos decir que no se adjunta tasa por concepto de reivindicaciones adicionales, toda vez que el nuevo capítulo reivindicatorio tiene un menor número de reivindicaciones que el anteriormente presentado, y en esencia es el mismo objeto, pero definido con mayor claridad.

Por otra parte, con respecto al pago de la tasa por concepto de un nuevo examen de patentabilidad, el procedimiento descrito en el numeral 1.2.2.5.1 del Capítulo Primero del Título X de la Circular Única establece que "*Cuando el solicitante en su respuesta al*

*examen de patentabilidad modifique: i.) el capítulo reivindicatorio; ii) la descripción de la invención a proteger, iii) o presente un nuevo capítulo reivindicatorio, **la Dirección de Nuevas Creaciones, si así lo considera necesario, podrá realizar hasta dos nuevos exámenes.** En todo caso, el número de requerimientos por no patentabilidad estará supeditado a que el término del estudio de patentabilidad no sea superior a 18 meses, contados desde la publicación de la solicitud de patente para patentes de invención.” (el énfasis es nuestro).*

Al respecto, se hace notar que la presente solicitud fue publicada en la Gaceta de la Propiedad Industrial el 21 de agosto de 2018, por lo que el término de 18 meses para la realización de los hasta dos nuevos exámenes de patentabilidad expiró el 21 de febrero de 2020. Sin embargo, la presente acción oficial fue notificada el 23 de enero de 2020, dejando menos de un mes al solicitante para dar respuesta al presente oficio, con lo cual no se le permitió al solicitante acceder a los hasta dos nuevos exámenes de patentabilidad.

Teniendo en cuenta que tales exámenes corresponden a aspectos sustanciales en el marco del artículo 45 de la Decisión citada en precedencia, con los cuales se esperan realizar los análisis y discusiones de fondo que le permitan a su Despacho poder tomar una decisión en los términos del artículo 48 de la norma comunitaria, y que dentro de nuestro ordenamiento jurídico existe el principio de prevalencia del derecho sustancial sobre los aspectos procedimentales en atención a lo dispuesto por el artículo 228 de la Constitución Política de Colombia de 1991, el cual se debe observar dentro del presente trámite, se solicita respetuosamente al examinador determinar si considera necesaria la realización de un nuevo examen de patentabilidad, y en dado caso, notificarnos para proceder a realizar el pago correspondiente

4. Claridad y concisión de las reivindicaciones

El solicitante manifiesta que mediante la presentación del nuevo capítulo reivindicatorio quedan subsanadas la totalidad de las objeciones, de modo tal que las nuevas reivindicaciones proporcionan claridad y concisión a la invención descrita, siguiendo las recomendaciones realizadas por el examinador en su concepto técnico. En relación con las diferentes objeciones formuladas, se desea manifestar lo siguiente:

- 4.1** El examinador ha indicado que “[l]as reivindicaciones 1, 2 y 3 no son claras por que la frase: “en condiciones rigurosas”, no permite establecer las condiciones específicas a las que se refiere”. En respuesta a ello, se informa que la nueva

reivindicación 1 recita las condiciones rigurosas de acuerdo con el párrafo [0013] de la descripción inicialmente presentada. Por lo tanto, la objeción ha sido subsanada.

- 4.2** En cuanto a las objeciones realizadas a las antiguas reivindicaciones 10 a 13 y 14, el solicitante respetuosamente manifiesta que la materia reclamada es completamente clara y fácilmente entendida por una persona versada en la técnica con base en sus conocimientos generales y en la información divulgada en la descripción inicialmente presentada.

En consecuencia, nos permitimos indicar que el presente capítulo reivindicatorio, que incluye once (11) reivindicaciones, se ajusta a las disposiciones del artículo 30 de la Decisión 486/00.

5. Descripción

El examinador ha objetado la descripción alegando que ésta no divulga la invención de manera suficientemente completa para que una persona normalmente versada en la materia técnica pueda ejecutarla y además, indica que no se define la mejor manera de llevar a cabo la invención porque no se demuestra la obtención de una composición que comprenda el vector y un antioxidante. En dicho respecto, se aclara al examinador que, aunque no se incluyen ejemplos específicos en la descripción de la solicitud acerca de la obtención de una composición que comprenda el vector y un antioxidante, una persona del oficio normalmente versada en la técnica tiene conocimiento acerca de distintas formas de preparación de una composición, de tal forma que tales ejemplos no son necesarios para aclarar este aspecto.

Además, deseamos manifestarnos en contra de dicha objeción ya que no es consistente con los lineamientos descritos en la legislación actual en materia de patentes. Específicamente, se llama la atención del examinador sobre el hecho que el artículo 28 de la Decisión 486/00 que establece que *“La descripción deberá divulgar la invención de manera suficientemente clara y completa para su comprensión y para que una persona capacitada en la materia técnica correspondiente pueda ejecutarla. La descripción de la invención indicará el nombre de la invención e incluirá la siguiente información: a) el sector tecnológico al que se refiere o al cual se aplica la invención; b) la tecnología anterior conocida por el solicitante que fuese útil para la comprensión y el examen de la invención, y las referencias a los documentos y publicaciones anteriores relativas a dicha tecnología; c) una descripción de la invención en términos*

que permitan la comprensión del problema técnico y de la solución aportada por la invención, exponiendo las diferencias y eventuales ventajas con respecto a la tecnología anterior; d) una reseña sobre los dibujos, cuando los hubiera; e) una descripción de la mejor manera conocida por el solicitante para ejecutar o llevar a la práctica la invención, utilizando ejemplos y referencias a los dibujos, de ser éstos pertinentes; y, f) una indicación de la manera en que la invención satisface la condición de ser susceptible de aplicación industrial, si ello no fuese evidente de la descripción o de la naturaleza de la invención” (el subrayado es nuestro). El examinador debe reconocer que el artículo citado hace referencia a que los ejemplos son incluidos en la descripción con el fin de dar mayor claridad a la materia sobre la cual se desea obtener protección y facilitan que el experto en la técnica pueda reproducir la invención. Sin embargo, como se indicó previamente, una persona del oficio normalmente versada en la técnica tiene suficiente conocimiento técnico en relación con distintas formas de preparar una composición, de tal forma que la información proporcionada en la descripción permite que un experto, con base en su conocimiento estándar, reproduzca la invención.

6. Novedad y Nivel Inventivo

El examinador establece en su concepto técnico la falta de novedad de las antiguas reivindicaciones 1 a 9 a la luz de las enseñanzas técnicas descritas en el documento Monjaret *et al.*, 2013 (D1), así como la falta de nivel inventivo de las antiguas reivindicaciones 10 a 14 en vista de las enseñanzas técnicas divulgadas en los documentos D1 y EP2859896 (D2).

En este sentido, me permito decir que el artículo 16 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina establece que la invención se considera nueva cuando no está comprendida en el estado de la técnica. Esto significa que para que un documento del estado de la técnica pueda afectar la novedad de una solicitud, deberá revelar todas y cada una de las características técnicas que la definen.

Aplicando lo anterior al caso concreto, para que las razones que aduce ese Despacho para desvirtuar la novedad fuesen ciertas, sería forzoso que se demostrara que la invención de mi mandante esté comprendida en el estado de la técnica, específicamente en los documentos D1 y D2, de forma TOTAL, lo cual no sucede con la materia reclamada en el nuevo capítulo reivindicatorio.

Adicionalmente, me permito señalar que el artículo 18 de la Decisión 486 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 de los objetos de las anterioridades y la solicitud en estudio. El análisis de nivel inventivo **debe demostrar** la obviedad de la invención y establecer cómo ésta no contiene un salto cualitativo, que demuestre su altura inventiva, teniendo en cuenta que se hace **necesario demostrar** que la invención analizada carece de nivel inventivo y hubiese sido obvia para una persona versada en la materia.

Considerando las anteriores definiciones, es deseo del solicitante manifestar que la invención reclamada en el nuevo capítulo reivindicatorio es tanto novedosa como inventiva en relación con el estado de la técnica citado, por las siguientes razones:

Las reivindicaciones 1 a 9 fueron objetada por carecer de novedad en vista de D1. Las reivindicaciones se modificaron para recitar que el rAAV comprende una proteína que exhibe actividad ANO5 y está unida operativamente al promotor MHCK7. El vector rAAV descrito en D1 comprende el promotor SPC5.12 y no describe un rAAV que comprende el promotor MHCK7.

Incluso sin la modificación de la reivindicación 1, D1 no debe considerarse como un destructor de la novedad de la presente invención porque el documento no se consideraría una divulgación habilitante. La presente solicitud demuestra que la expresión de rAAV que comprende el ADNc de ANO5 descrito en la presente solicitud tuvo un efecto terapéutico en los ratones Ano5 - / -. Los datos en la descripción se resumen a continuación.

El modelo de ratón descrito en la descripción demostró que la eliminación del gen Ano5 dio como resultado que los ratones exhibieran muchas características de la miopatía ANO5 humana, incluyendo niveles aumentados de creatina quinasa en suero, debilidad variable entre músculos, diámetro de fibra muscular alterado e intolerancia al 20 ejercicio. La creatina quinasa en suero se eleva aproximadamente 2 veces en ratones Ano5-/- (Ver párrafo [00110]). Estos ratones también demostraron características histológicas consistentes con miopatías ANO5 que incluyen: una disminución significativa en la contracción del diafragma (párrafo [00113]), una disminución significativa en el diámetro de la fibra muscular en el gastrocnemio (párrafo [00113]), un número excesivo de fibras musculares con depósitos intramusculares (agregados) en los músculos TA y GAS (párrafo [00120]), y la regeneración muscular retardada y necrosis de larga duración (párrafo [00127]). El estudio del Ejemplo 3 demostró que la

inyección intramuscular del rAAV indicada como rAAVrh.74.MHCK7.huANO5.FLAG en ratones Ano5 - / - demostró un resellado de membrana parcialmente restaurado (véase párrafo [00125]). Por lo tanto, la descripción permite el tratamiento de la distrofia muscular y el desgaste muscular asociado con una mutación ANO5. El hecho de que D1 no pueda proporcionar un beneficio médico no controla o tiene una relación limitada con la presente invención porque D1 estaba apuntando a un modelo de enfermedad diferente (deficiente de disferlina frente a deficiente de Ano5). De hecho, la falla de D1 en proporcionar *“una estrategia terapéutica valiosa”* muestra el avance técnico y la mejora de la invención reivindicada.

La reivindicación 1 también fue objetada por carecer de nivel inventivo a la luz de D1 y D2. Las revelaciones de D1 y D2 no enseñan un rAAV como se reivindica que comprende una proteína que exhibe actividad ANO5 unida operativamente al promotor MHCK7. Como se describió en detalle anteriormente, D1 no permite un rAAV que proporcione un efecto terapéutico, por lo tanto, un experto en la materia no esperaría que la invención reivindicada funcione.

Por al menos estas razones, las nuevas reivindicaciones son novedosas e inventivas sobre los documentos D1 y D2.

Teniendo en cuenta las modificaciones realizadas y los argumentos anteriores, es claro que los documentos citados no indican a la persona experta una composición, tal como se reclama en la presente solicitud. Por lo tanto, las nuevas reivindicaciones 1-11 son tanto novedosas como inventivas en relación con el estado de la técnica citado.

7. Conclusión

Con las modificaciones introducidas y los argumentos presentados puede concluirse que:

- i) La presente solicitud es clara, concisa y está debidamente soportada en la descripción, cumpliendo con los requerimientos del Artículo 30 de la Decisión 486; y
- ii) Las reivindicaciones actuales son patentables sobre D1 y D2, cumpliendo así con los requerimientos de los Artículos 16 y 18 de la Decisión 486.

Habiendo atendido cabalmente las objeciones presentadas por ese despacho, atentamente solicitamos se conceda el privilegio de patente de invención a la solicitud

en estudio o si el señor examinador considera que subsisten razones para objetar la presente invención, rogamos expedir otro examen de fondo con los debidos motivos y razones que sustenten su objeción con el fin de que nuestro mandante tenga la posibilidad de exponer sus argumentos con base en la interpretación de los artículos 45 de la Decisión 486 -el cual otorga la facultad al examinador para emitir los exámenes de fondo- y 42 del Código de Procedimiento Administrativo y de lo Contencioso Administrativo que señala que: "*habiéndose dado oportunidad a los interesados para expresar sus opiniones, y con base en las pruebas e informes disponibles, se tomará la decisión, que será motivada. La decisión resolverá todas las peticiones que hayan sido oportunamente planteadas dentro de la actuación por el peticionario y por los terceros reconocidos*", (el subrayado es nuestro).

En consecuencia, solicitamos a ese Despacho pronunciarse en relación con todos los argumentos presentados en este memorial dando estricta aplicación al principio del debido proceso consagrado en el artículo 29 de la Constitución Nacional.

8. Anexos

- Nuevo capítulo reivindicatorio conformado por once (11) reivindicaciones.

Señora Directora,

CAROLINA DAZA MONTALVO

C.C. 66.783.790 de Palmira Valle

TP-141563 CSJ

notificaciones@clarkemodet.com.co

REIVINDICACIONES

1. Una composición que comprende un vector de AAV recombinante que comprende 1) una secuencia de ácido nucleico que codifica una proteína
5 que exhibe actividad ANO5 unida operativamente al promotor MHCK7 en donde la secuencia de ácido nucleico comprende una secuencia de nucleótidos que es al menos 85% idéntica a la secuencia de ácido nucleico de SEQ ID NO: 1, 2) una secuencia de nucleótido que se hibrida en condiciones rigurosas con la secuencia de nucleótidos de SEQ ID NO: 1, en
10 donde las condiciones rigurosas comprenden lavado con cloruro de sodio 0,015 M, citrato de sodio 0,0015 M a 65-68°C o lavado con cloruro de sodio 0,015 M cloruro, citrato de sodio 0,0015 M y formamida al 50% a 42°C, o 3) una secuencia de nucleótido que codifica una proteína que es al menos 85% idéntica a la secuencia de amino ácidos de SEQ ID NO: 2.
15
2. La composición de conformidad con la reivindicación 1, caracterizada porque el AAV recombinante comprende una secuencia de polinucleótidos de SEQ ID NO: 1.
- 20 3. La composición de conformidad con las reivindicaciones 1 o 2, caracterizada porque el vector de AAV recombinante es AAV1, AAV2, AAV4, AAV5, AAV6, AAV7, AAV8, AAV9, AAV10, AAV11, AAV12, AAV13 o AAV rh.74.
4. La composición de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1, 2 o
25 3, caracterizada porque está formulada para inyección intramuscular o intravenosa.
5. La composición de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1, 2, 3 o 4, caracterizada porque comprende adicionalmente una composición
30 antioxidante.
6. La composición de conformidad con la reivindicación 5, caracterizada porque la composición antioxidante comprende al menos uno de la coenzima Q10, ácido lipoico, vitamina, carotenoide, cofactor de la vitamina,
35 mineral, polifenol o flavonoide.

7. La composición de conformidad con la reivindicación 5 o 6, caracterizada porque la composición antioxidante comprende la coenzima Q10, ácido lipoico y vitamina E.
- 5 8. La composición de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1-7, caracterizada porque los agentes están en la misma composición.
9. La composición de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1-8, caracterizada porque los agentes están en composiciones separadas.
- 10 10. Una composición para tratar a un paciente LGMD2L, la composición comprende un vector de AAV recombinante que comprende una secuencia de ácido nucleico que codifica una proteína ANO5 que es al menos 95% idéntica a la SEQ ID NO: 2.
- 15 11. La composición de la reivindicación 10, caracterizada porque la proteína ANO5 tiene una secuencia de SEQ ID NO: 2.