

Señora Directora

NUEVAS CREACIONES

Superintendencia de Industria y Comercio

E. S. D.

Referencia: Expediente NC2018/0000134

Asunto: Solicitud de patente para: FACTOR IX CON UN NÚMERO REDUCIDO
DE DINUCLEÓTIDOS CPG

Solicitante: THE CHILDREN'S HOSPITAL OF PHILADELPHIA

Fecha de solicitud: 9 de enero de 2018

RESPUESTA A SEGUNDO EXAMEN DE PATENTABILIDAD

JOSE ANDRES RINCON USCATEGUI, identificado como aparece al pie de mi firma, en mi condición de apoderado de la sociedad solicitante de la patente de la referencia, doy respuesta al Oficio 692, notificado por fijación en lista el 22 de enero de 2020, para lo cual pedí plazo adicional el 16 de abril de 2020.

I. MODIFICACIONES AL CAPÍTULO REIVINDICATORIO

En respuesta al examen de patentabilidad aportó un Capítulo Reivindicatorio modificado conformado por **22** reivindicaciones en las que se han incluido las siguientes modificaciones:

1. Se han eliminado las antiguas reivindicaciones 32-35, 50-56 57-59, 60-63, 64-65, 68-74 y 76;
2. Se han eliminado expresiones referentes a porcentajes de identidad para definir secuencias;
3. En la nueva reivindicación 1 se ha incluido que la *“cápside comprende una proteína VP1 que comprende la secuencia SEQ ID NO. 4”* esta inclusión se basa por ejemplo en la línea 4 de la página 9;

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

INNOVACIÓN PARA LOS NEGOCIOS

BOGOTÁ DC, 110221 - COLOMBIA - Edificio Siski - Carrera 4 No. 72A - 35 - Tel. (57-1) 347 3611 - Fax (57-1) 211 8650
MEDELLÍN, 050021 - COLOMBIA - San Fernando Plaza - Carrera 42A No. 1 - 25 Torre 4 Oficina 303 - Teléfono: (57-4) 520 4760

www.cavelier.com
cavelier@cavelier.com

II. EN CUANTO A LA SUPUESTA FALTA DE CLARIDAD

1. El Examinador ha considerado que la reivindicación 1 no era clara porque comprendía la expresión *“es al menos 90% idéntico a la SEQ ID NO:10”*. Respecto a esta objeción deseamos poner de presente nuestro desacuerdo, ya que, como es bien sabido en la técnica, variaciones de las secuencias podrían dar lugar igualmente al efecto técnico deseado. Así, estas diferencias corresponden a una generalización razonable de la materia desarrollada por el solicitante y sobre la cual tiene igualmente derecho a reclamar protección.

No obstante, y con el único fin de agilizar el trámite, se han eliminado las expresiones referentes a porcentajes de identidad de las secuencias. Así, la objeción formulada sobre este particular se entiende como superada.

2. El Examinador ha considerado que el capítulo descriptivo no era conciso porque supuestamente las 72 reivindicaciones repetían la misma materia. En conexión con esta objeción deseo respetuosamente llamar la atención del Examinador sobre el nuevo capítulo descriptivo que ahora comprende solo 22 reivindicaciones. Por ejemplo, se han eliminado las reivindicaciones 32-35, 50-56 57-59, 60-63, 64-65, 68-74 y 76. Así, se reclama de manera clara y concisa el objeto de la presente solicitud y, por tanto, se da por superada esta objeción.

3. Las reivindicaciones 68, 74 y 75 fueron objetadas por comprender la expresión *“al menos”*. Respecto a esta objeción deseo poner de presente que la expresión señalada ha sido completamente eliminada del capítulo reivindicatorio modificado. No obstante, en este punto deseo mencionar que la nueva reivindicación 2 comprende la expresión *“una o más”*, la cual establece los requisitos mínimos para que una persona medianamente versada en la materia pueda reproducir la invención, teniendo en cuenta que la limitación de la materia a un rango o valor específico constituiría una limitación excesiva al alcance que dejaría por fuera múltiples posibles configuraciones que alcanzarían de igual manera el efecto deseado y solucionarían el problema técnico que enfrenta la invención. Teniendo en cuenta lo anterior, la objeción formulada se debe tener por superada.

4. El Examinador ha considerado que la antigua reivindicación 33 carecía de claridad y concisión porque supuestamente no caracterizaba el objeto a proteger por sus características técnicas estructurales. Sobre este particular deseo una vez más mencionar que la reivindicación 33 ha sido completamente eliminada. En tal sentido, cualquier objeción relacionada con la misma se entiende como superada.

5. Similar a la objeción anterior, las reivindicaciones 60 a 62 fueron objetadas porque supuestamente carecían de concisión. Al respecto es preciso una vez más mencionar que dichas objeciones fueron eliminadas. En consecuencia, cualquier objeción relacionada con las mismas también debe ser retirada.

6. De acuerdo con el punto de vista del Examinador, las antiguas reivindicaciones 64 y 65 no eran claras porque supuestamente caracterizaban el vector por su método de producción. Al respecto deseo una vez más mencionar que dichas reivindicaciones fueron retiradas del nuevo capítulo reivindicatorio. Así, la objeción sobre estas reivindicaciones se entiende también como superada.

Con base en todo lo anterior, considero que el Capítulo Reivindicatorio modificado adjunto cumple con todos los requisitos de claridad y concisión, ajustándose así a los lineamientos del Artículo 30 de la Decisión 486, ya que cualquier persona del oficio normalmente versada en la materia está en completa capacidad de reproducir la invención sin ambigüedad alguna.

III. ESTADO DE LA TÉCNICA

El Examinador determinó tres documentos como relevantes para realizar el análisis de patentabilidad de la presente patente de invención:

1. D1, referido al documento titulado *“Long-term Transgene Expression from Plasmid DNA Gene Therapy Vectors Is Negatively Affected by CpG Dinucleotides”* que se relaciona con el uso de plásmidos virales para la expresión del factor IX con un número reducido de dinucleótidos citosina-guanina (CpGs) (Pág. 269, resumen).
2. D2, referido al documento US2003/0099618 titulado *“Recombinant Adeno-associated Vector mediated Delivery Of B-domain-deleted Factor VIII Constructs For The Treatment Of Hemophilia”* que divulga vectores virales AAV que codifican el factor VIII, los cuales pueden ser utilizados en terapia génica de la hemofilia (Pág. 2, párr. [0012]).
3. D3, referido al documento US2013/0296534 titulado *“Fusion Protein Having Factor Ix Activity”* que divulga la inserción de una secuencia de 981 bp de la región 5’ del intron 1 de FIX y 443 pb de la secuencia 3’ de la región del intron 1 de FIX, en la posición número 88 en el exon 1 (Pág. 2, párr. [0041]), para incrementar la eficiencia de expresión de esta proteína (Pág. 3, párr. [0054], ej. 1).

IV. EN CUANTO A LA SUPUESTA FALTA DE NIVEL INVENTIVO

En primer lugar, deseo poner de presente que, de acuerdo con el Examen de patentabilidad realizado por su Despacho, la invención de la presente Solicitud es nueva a la luz del arte previo.

En segundo lugar, el Examinador ha considerado que la presente invención era obvia tomando en consideración los documentos D1-D3. Al respecto, quisiera respetuosamente manifestar nuestro desacuerdo, por las razones que damos a continuación:

- D1 describe una secuencia de ácido nucleico que codifica una proteína Factor IX diferente de la proteína FIX Padua ("R338L") codificada por la secuencia de nucleótidos de SEQ ID NO: 10, como se menciona en las reivindicaciones. En consecuencia, debido a que la referencia D1 no describe una secuencia de ácido nucleico que codifica la misma proteína FIX humana que está codificada por la secuencia de nucleótidos de SEQ ID NO: 10, las reivindicaciones son claramente nuevas a la vista de D1.

- De manera similar, la secuencia de aminoácidos reivindicada de la SEQ ID NO: 4 no se revela o sugiere en los documentos citados. En vista del hecho de que ninguno de D1-D3 tomado sólo o en combinación enseña o sugiere la proteína FIX Padua ("R338L") codificada por la secuencia de nucleótidos de SEQ ID NO: 10 y la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 4, las nuevas reivindicaciones presentadas claramente no se anticipan ni se hacen evidentes para una persona experta en la técnica por los documentos de la técnica anterior.

- Aunando en lo anterior, quisiéramos llamar la atención del Examinador sobre la evidencia adjunta a este memorial. En este caso, se proporciona una revisión por pares del ensayo clínico en humanos (George et al.). En este ensayo se demostró que la secuencia de nucleótidos que codifica FIX reducida por CpG proporcionó una ventaja sobre la técnica anterior. En particular, los autores de la publicación informaron que una administración única del vector rAAV era segura, proporcionaba una actividad anticoagulante FIX sostenida a niveles terapéuticos y podía administrarse a una dosis más baja (4 a 120 veces más baja) que las dosis utilizadas en otros ensayos en curso de terapia génica para la hemofilia B (ver, por ejemplo, Resumen, Conclusiones y Discusión).

Teniendo en cuenta los argumentos y las modificaciones presentadas en el presente memorial, se concluye que los documentos citados como arte previo no anticipan la materia divulgada por la presente invención y tampoco serían suficientes para que una persona versada en la materia llegara al vector recombinante reclamado, y se le solicita

respetuosamente al Examinador reconozca que la presente solicitud cumple a cabalidad con los requisitos de novedad y nivel inventivo.

V. PETICIÓN

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

2. Subsidiariamente, en caso de que su Despacho considere que la modificación introducida al Capítulo Reivindicatorio amerita revisión adicional, solicito un examen de patentabilidad adicional de conformidad con lo dispuesto en el Artículo 2 de la Resolución 3719 de 02 de febrero de 2016, para lo cual realizo el pago de tasa correspondiente.

VI. ANEXOS

1. Capítulo Reivindicatorio modificado conformado por 22 reivindicaciones;
2. Pago en línea por concepto de examen de patentabilidad adicional;
3. Evidencia técnica suministrada por el cliente (George *et al.*);

Señora Directora,

ANDRÉS RINCÓN USCÁTEGUI

C.C. 79.780.910 de Bogotá

T.P. 114.908