

P-16844

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. S. D.

Re: Expediente No. **NC2019/0002599**
Solicitud de patente a nombre de **DYAX CORP.**

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 **DYAX CORP.**, domiciliada en **Lexington, Massachusetts, Estados Unidos de América**, solicitante de la patente de la referencia, en respuesta al Oficio No. **11401** notificado mediante notificación electrónica el **14** de **septiembre** de **2020**, relacionado con el primer concepto técnico de fondo, y para el cual solicité oportunamente prórroga el **12** de **febrero** de **2020**, atentamente me permito presentar la siguiente información:

1. Modificación al capítulo reivindicatorio

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 un nuevo capítulo reivindicatorio, el cual consta de **doce** (**12**) reivindicaciones y reemplaza completamente el capítulo presentado anteriormente.

Las reivindicaciones del nuevo capítulo reivindicatorio están dirigidas a un método *in vitro* para analizar el nivel de un conjunto de biomarcadores asociados con el angioedema hereditario (**HAE**). Dicho método se encuentra caracterizado en términos de una series pasos que comprenden (i) proporcionar una muestra biológica obtenida de un sujeto que tiene, se sospecha que tiene o está en riesgo de padecer HAE; y (ii) medir el nivel de un conjunto de biomarcadores, que comprende una proteína seleccionada del grupo que consiste de: interleucina-36 alfa (IL-1F6), factor de iniciación de la traducción eucariota 5A-1 (eIF-5A-1), proteína de choque térmico de 60 kDa, mitocondrial (HSP 60); **proteína 14-3-3 zeta/delta**, ARN helicasa DDX19B ATP-dependiente (proteína de secuencia DEAD 19B), proteína quinasa 14 mitógeno activada

(MAPK14), tirosina-proteína quinasa Lyn (LYN), glucógeno sintasa quinasa 3 alfa/beta (GSK-3 alfa/beta), tirosina-proteína quinasa (YES), ciclofilina F y la subunidad O de ATP sintasa mitocondrial (ATPO).

En cuanto a estas modificaciones, me permito decir que las mismas no amplían de ninguna manera la materia objeto de la solicitud original, sino que la limiten a un número menor de biomarcadores por lo que es posible afirmar que el nuevo pliego reivindicatorio se ajusta a las disposiciones del Artículo 34 de la Decisión 486/00.

2. Pago de tasas

En relación con el número de reivindicaciones, atentamente nos permitimos decir que no se adjunta pago por reivindicaciones adicionales, toda vez que el nuevo capítulo reivindicatorio tiene un número de cláusulas menor que el presentado anteriormente.

Asimismo, considerando que el presente memorial se presenta junto con modificaciones a las reivindicaciones, se anexa el comprobante de pago correspondiente a la tasa de modificación a las reivindicaciones, según lo establecido en la Resolución No. 59669 de 2020. En caso de considerar que es necesario realizar un nuevo examen de patentabilidad, solicitamos respetuosamente notificarnos al respecto para proceder a realizar el pago correspondiente.

3. Modificación al título

Con el propósito de adecuar el título de la solicitud de patente al nuevo pliego reivindicatorio, y teniendo en cuenta la amable sugerencia del examinador, se modifica el título de la solicitud como se lee a continuación:

“MÉTODO IN VITRO PARA DETERMINAR ANGIOEDEMA HEREDITARIO (HAE) POR
MEDIO DE BIOMARCADORES PROTEICOS”

4. El objeto de la solicitud no está exceptuado de patentabilidad

El solicitante manifiesta que, el nuevo capítulo reivindicatorio, la reivindicación 9 ha sido modificada para indicar que la muestra biológica es de un paciente humano. Por consiguiente, la reivindicación modificada define la fuente de la muestra biológica y no está dirigida al tratamiento de un sujeto humano. Así mismo, el nuevo pliego no contiene la reivindicación 10 objetada por el examinador por considerar que reclama materia exceptuada de patentabilidad, por lo cual es posible manifestar que el nuevo

capítulo reivindicatorio no busca protección para métodos de tratamiento terapéutico aplicados a los seres humanos o a animales, de manera que la invención reivindicada no se encuentra excluida de patentabilidad por el Artículo 20 literal (d) de la Decisión 486/00 y puede ser objeto de patente.

5. Claridad, concisión y sustento de las nuevas 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, a la vez que cuentan con el debido sustento en la descripción de la solicitud.

No obstante lo anterior, a continuación se desea presentar algunas aclaraciones en cuanto a las observaciones realizadas por el examinador en su concepto técnico:

5.1 La reivindicación 1 es clara

El examinador objetó la antigua reivindicación 1 por considerar que carece de claridad y que no incluye el propósito del método en el preámbulo. El examinador además objeta que es necesario incluir un parámetro de referencia para el análisis de los niveles de biomarcadores y que el término "*al menos*" es impreciso e impide establecer el número de biomarcadores a medir.

Al respecto, se hace notar que, si bien no concordamos con el examinador, solo con el propósito de darle continuidad al trámite de la solicitud, la reivindicación 1 ha sido modificada, como se muestra en el pliego reivindicatorio adjunto, para reclamar "*un método in vitro para para analizar el nivel de un conjunto de biomarcadores asociados con el angioedema hereditario (HAE)*" e incluir el paso (iii), que especifica comparar los niveles de biomarcadores en la muestra biológica con el nivel del mismo biomarcador establecido en la muestra de un sujeto de control. Además, la reivindicación 1 ha sido modificada para eliminar el término "*al menos*" y mencionar que el conjunto de biomarcadores comprende una proteína seleccionada de la lista allí enunciada o una combinación de las mismas.

Por lo tanto, en vista de las modificaciones realizadas al pliego reivindicatorio, se solicita respetuosamente la retirada de este rechazo.

5.2 Las reivindicaciones 1 y 2 se encuentran sustentadas en la descripción

El examinador objetó las antiguas reivindicaciones 1 y 2 por carecer de sustento en la descripción. En particular, el examinador argumenta que la solicitud no ha explorado métodos que comprendan el análisis de muestras de pacientes sospechosos con cualquier enfermedad asociada con el sistema de activación por contacto, excepto el angioedema hereditario (HAE). Así mismo, en la sección 4.3 del oficio de la providencia, el examinador sostiene que la descripción solo admite 13 biomarcadores:

"la proteína 4 complementaria (C4), precalicreína, la subunidad O de la ATP sintasa (ATPO), Ciclofilina F, Proteína de Choque térmico mitocondrial (HSP60), Proteína 14-3-3 zeta/delta (14-3-3ζ), IL-1F6; proteínas quinasas: tirosina proteína quinasa YES, tirosina proteína quinasa Lyn, proteína quinasa 14 mitógeno activada (MAPK14); glucógeno sintasa quinasa 3 alfa/beta (GSK 3 alfa/beta); proteína ARN helicasa DDX19B del ATP-dependiente (proteína de secuencia DEAD 19B) y el factor 5A 1 para inicio de traducción eucariota (eIF51 5A-1)"

Al respecto, no concordamos con esta objeción dado que, como se describe en el Ejemplo 1, los inventores de la presente solicitud encontraron que 152 proteínas (Tabla 1) tenían niveles que eran estadísticamente diferentes entre muestras de pacientes con HAE (ataque o basal) y muestras obtenidas de sujetos sanos. Son embargo, solo con el propósito de darle continuidad al trámite de la solicitud, las reivindicaciones 1 y 2 se han modificado para especificar los biomarcadores indicados por el examinador, con lo cual el nuevo pliego reivindicatorio no da lugar a la objeción.

5.3 Las reivindicaciones 2, 4, 5 y 12 son claras

El examinador objetó la claridad de las reivindicaciones 2, 4, 5 y 12 por considerar que los términos "opcionalmente", "y/o", "al menos" o "uno o más" impiden establecer el alcance de la modalidad del método reivindicado

Al respecto, se hace notar que, si bien no concordamos con el examinador, solo con el propósito de darle continuidad al trámite de la solicitud, las reivindicaciones han sido modificadas eliminando los términos objetados, con lo cual el nuevo pliego reivindicatorio no da lugar a la objeción.

5.4 La reivindicación 2 es clara y se encuentra sustentada en la descripción

El examinador objetó la claridad de la antigua reivindicación 2 por considerar que abarca más opciones de biomarcadores que las enumeradas en la reivindicación 1.

Al respecto, se hace notar que, si bien no concordamos con el examinador, la reivindicación 1 modificada implica medir el nivel del conjunto de biomarcadores que comprende una proteína seleccionada de la lista de proteínas enumerada, o una combinación de las mismas. La reivindicación 2, en su forma enmendada, indica que el conjunto de biomarcadores consta de 2-10 proteínas de la lista de proteínas mencionada. Por consiguiente, la reivindicación 2 no amplía el alcance de las reivindicaciones, con lo cual el nuevo pliego reivindicatorio no da lugar a la objeción.

5.4 Las reivindicaciones 11 y 12 se encuentran sustentadas en la descripción

El examinador objetó que las reivindicaciones 11 y 12 carecen de sustento en la descripción porque se refieren a un kit que comprende dos agentes aglutinantes, los cuales considera no se han descrito adecuadamente. El examinador argumenta que los agentes aglutinantes no se caracterizan estructuralmente ni se puede establecer a qué tipo de molécula corresponden.

Al respecto, respetuosamente disentimos de la opinión del examinador dado que la descripción de la presente solicitud describe varios tipos de aglutinantes que pueden usarse en los kits reivindicados (véase, por ejemplo, las secciones tituladas "Utilidades de los biomarcadores proteícos" (páginas 24-26) y "Kits y dispositivos de detección para medir conjuntos de biomarcadores de proteínas" (páginas 37-39). Por lo tanto, para el momento en que se presentó la solicitud, una persona del oficio normalmente versada en la materia habría podido reconocer agentes de unión que son capaces de unirse específicamente a los biomarcadores de proteínas enumerados.

Por lo tanto, en vista de estas aclaraciones, se solicita respetuosamente la retirada de este rechazo.

6. Suficiencia de la descripción

El examinador objeta que la descripción no divulga la invención de manera suficientemente completa para que la persona normalmente versada en la materia técnica correspondiente pueda ejecutarla (o reproducirla), ya que reclama un método para analizar una muestra biológica que comprende medir el nivel de un conjunto de

biomarcadores proteicos en donde dicho conjunto comprende al menos un biomarcador único seleccionado aproximadamente 151 nombres de proteínas; sin embargo, considera que la solicitud únicamente presenta un desarrollo concreto y explícito mediante pruebas técnicas para un método in vitro para identificar proteínas presentes diferencialmente en muestras provenientes de pacientes con HAE en comparación con individuos sanos que comprende que comprende 13 biomarcadores.

Al respecto, se hace notar que, si bien el solicitante disiente de la opinión del examinador, con el propósito de darle continuidad al trámite de la solicitud, el actual pliego reivindicatorio hace referencia solo al subconjunto de biomarcadores indicados por el examinador y que su medición en muestras de pacientes que tienen o se sospecha que tienen HAE están suficientemente respaldada en la descripción de la solicitud, con lo cual el actual pliego reivindicatorio no da lugar a la objeción.

Por lo tanto, es posible afirmar que la descripción divulga la invención del actual pliego reivindicatorio de manera suficientemente completa para que la persona normalmente versada en la materia técnica correspondiente pueda ejecutarla (o reproducirla), cumpliendo así con el requerimiento de acuerdo con el artículo 29 de la Decisión 486/00.

7. Unidad de invención

El examinador objetó que la solicitud carece de unidad de invención. Específicamente, el examinador sostiene que las reivindicaciones están dirigidas a 8 grupos inventivos que consisten en métodos que emplean cada uno una sola proteína (Grupo 1: IL-1F6; Grupo 2: factor de iniciación de la traducción eucariota 5A 1 (eIF51 5A-1); Grupo 3: proteína de choque térmico mitocondrial (HSP60); Grupo 4: proteína 14-3-3 zeta/delta; Grupo 5: ARN helicasa DDX19B dependiente de ATP (proteína de caja DEAD 19B); Grupo 6: tirosina proteína quinasa SÍ, tirosina proteína quinasa LYN, proteína quinasa 14 mitógeno activada (MAPK14) o glucógeno sintasa quinasa 3 alfa/beta (GSK 3 alfa/beta); Grupo 7: ciclofilina F; y Grupo 8: subunidad O de ATP sintasa (ATPO).

El examinador además cita a Farkas et al. (Farkas et al. Clin. Rev. Allergy Immunol. (2016) 51 (2), 140-151) por considerar que divulgar la detección de biomarcadores de proteínas para el diagnóstico de angioedema.

Al respecto, respetuosamente disintimos de la opinión del examinador dado que Farkas no enseña ni sugiere ninguno de los biomarcadores de proteínas especificados en las nuevas reivindicaciones. A la luz de las enseñanzas contenidas en Farkas, una persona

del oficio normalmente versada en la materia no habría tenido ninguna razón para seleccionar las proteínas específicas enumeradas en las reivindicaciones modificadas.

En consecuencia, es posible afirmar que la solicitud hace referencia a un grupo de invenciones relacionadas entre sí, de manera que conforman un único concepto inventivo, de acuerdo con lo estipulado en el artículo 25 de la Decisión 486.

8. Conclusiones

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

- i) Las modificaciones aquí presentadas cumplen con las disposiciones del Artículo 34 de la Decisión 486;
- i) La materia del nuevo pliego reivindicatorio no se encuentra excluida de patentabilidad por el Artículo 20 literal (d) de la Decisión 486.
- ii) La solicitud hace referencia a un grupo de invenciones relacionadas entre sí, de manera que conformen un único concepto inventivo de acuerdo con el requisito del artículo 25 de la Decisión 486.

Así, respetuosamente se solicita examinar la novedad, el nivel inventivo y la aplicación industrial para la invención titulada "**MÉTODO IN VITRO PARA DETERMINAR angioedema hereditario (HAE) POR MEDIO DE BIOMARCADORES PROTEICOS**" a nombre de **DYAX CORP.** y, por lo tanto, a la Superintendencia de Industria y Comercio conceder el privilegio de patente, si los cumpliera; o si el examinador considera que subsisten razones para objetar la presente invención, rogamos comunicarnos 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 del Artículo 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.

9. Anexos

9.1 Nuevo capítulo reivindicatorio que incluye doce (12) reivindicaciones.

9.2 Recibo de pago por concepto de modificación al pliego reivindicatorio.

Señora Directora,


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

REIVINDICACIONES

1. Un método *in vitro* para analizar el nivel de un conjunto de biomarcadores asociados con el angioedema hereditario (HAE), caracterizado porque comprende:

(i) proporcionar una muestra biológica obtenida de un sujeto que tiene, se sospecha que tenga, o que esté en riesgo de HAE; y

(ii) medir el nivel de un conjunto de biomarcadores, que comprende una proteína seleccionada del grupo que consiste en: Interleuquina-36 alfa (IL-1F6), Factor 5A-1 para inicio de traducción eucariota (eIF-5A-1), proteína de choque térmico de 60 kDa, mitocondrial (HSP 60); proteína 14-3-3 zeta/delta, ARN helicasa DDX19B ATP-dependiente (proteína de secuencia DEAD 19B), proteína quinasa 14 mitógeno activada (MAPK14), tirosina-proteína quinasa Lyn (LYN), glucógeno sintasa 3 alfa/beta (GSK-3 alfa/beta), tirosina-proteína quinasa (YES), ciclofilina F, y la subunidad O de ATP sintasa mitocondrial (ATPO); o una combinación de las mismas; y

(iii) comparar el nivel del conjunto de biomarcadores en la muestra biológica con el nivel del mismo conjunto de biomarcadores en una muestra biológica obtenida de un sujeto de control.

2. El método de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque:

(a) el conjunto de biomarcadores consiste de 2-10 proteínas seleccionadas del grupo que consiste en: Proteína C4 complementaria, Interleuquina-36 alfa (IL-1F6), Factor 5A-1 para inicio de traducción eucariota (eIF-5A-1), proteína de choque térmico de 60 kDa, mitocondrial (HSP 60), proteína 14-3-3 zeta/delta, ARN helicasa DDX19B ATP-dependiente (proteína de secuencia DEAD 19B), Proteína quinasa 14 mitógeno activada (MAPK14), Tirosina-proteína quinasa Lyn (LYN), Glucógeno sintasa 3 alfa/beta (GSK-3 alfa/beta), Tirosina-proteína quinasa (YES), Ciclofilina F, y la subunidad O de

ATP sintasa mitocondrial (ATPO).

3. El método de conformidad con la reivindicación 1 o 2, caracterizado porque el HAE es HAE tipo I o HAE tipo II.

4. El método de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 o 2, caracterizado porque el conjunto de biomarcadores comprende:

(1) una proteína mitocondrial seleccionada del grupo que consiste de la subunidad O de la ATP sintasa (ATPO), ciclofilina F, y proteína 60 de choque térmico mitocondrial (HSP60);

(2) la proteína 14-3-3 zeta/delta;

(3) una proteína quinasa seleccionada del grupo que consiste en: Tirosina-proteína quinasa (YES), Tirosina-proteína quinasa Lyn (LYN), y proteína quinasa 14 mitógeno activada (MAPK14); o

(4) una proteína seleccionada del grupo que consiste en: glucógeno sintasa 3 alfa/beta (GSK-3 alfa/beta), ARN helicasa DDX19B ATP-dependiente (proteína de secuencia DEAD 19B), y Factor 5A-1 para inicio de traducción eucariota (eIF-5A-1).

5. El método de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1-4, caracterizado porque la muestra biológica es recolectada en un tubo para recolección de sangre evacuada, que comprende un inhibidor de proteasa.

6. El método de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1-5, caracterizado porque el paso (ii) se realiza utilizando un ensayo inmunoenzimático (ELISA), un ensayo de inmunotransferencia, o un ensayo de flujo lateral.

7. El método de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1-6, caracterizado porque el sujeto es un paciente humano y la muestra biológica es una muestra de suero o una muestra de plasma..

8. El método de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1-7, caracterizado además porque comprende identificar al sujeto como un paciente que tenga HAE, si el nivel del conjunto de biomarcadores del sujeto se desvía del nivel del mismo conjunto de biomarcadores del sujeto control.

9. El método de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1-8, caracterizado porque la muestra biológica es de un paciente humano que está en un tratamiento para HAE, y en donde el método comprende además evaluar la eficacia del tratamiento con base en el nivel del conjunto de biomarcadores, en donde una desviación del nivel del conjunto de biomarcadores de la muestra biológica del paciente en comparación con la del sujeto control es indicativo de la eficacia del tratamiento.

10. Un kit para analizar *in vitro* una muestra de un sujeto que tenga, se sospeche de tener, o esté en riesgo de angioedema hereditario (HAE), caracterizado el kit porque comprende:

(i) un primer agente de unión específico para un primer biomarcador proteico seleccionado del grupo que consiste en: proteína C4 complementaria, Interleuquina-36 alfa (IL-1F6), Factor 5A-1 para inicio de traducción eucariota (eIF-5A-1), proteína de choque térmico de 60 kDa, mitocondrial (HSP 60), proteína 14-3-3 zeta/delta, ARN helicasa DDX19B ATP-dependiente (proteína de secuencia DEAD 19B), proteína quinasa 14 mitógeno activada (MAPK14), tirosina-proteína quinasa Lyn (LYN), glucógeno sintasa 3 alfa/beta (GSK-3 alfa/beta), tirosina-proteína quinasa (YES), ciclofilina F, precalicreína plasmática y la subunidad O de la ATP sintasa mitocondrial (ATPO); y

(ii) un segundo agente de unión específico para un segundo biomarcador proteico seleccionado del mismo grupo de proteínas que el primer biomarcador proteico de (i);

en donde el primer biomarcador proteico y el segundo biomarcador proteico son diferentes.

11. El kit de conformidad con la reivindicación 10, caracterizado además porque comprende un primer agente para detección que se une al primer agente de unión y un segundo agente para detección que se une al segundo agente de unión,

en donde el primer agente de unión es un anticuerpo específico para el primer biomarcador proteico, y el segundo agente de unión es un anticuerpo específico para el segundo biomarcador proteico.

12. El kit de la reivindicación 11, caracterizado porque el primer agente aglutinante y el segundo agente aglutinante están inmovilizados en un miembro de soporte.



SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT: 800.176.089-2

COMPROBANTE DE RECAUDO SISTEMA SIPI

Radicado: NC2019/0002599

Recibo: 21-7179

Fecha: 28/01/2021

CAROLINA MERCEDES DAZA MONTALVO

CC: 66.783.790

Pago PSE No: 489652

CUS: 874230926

Patente PCT

MÉTODO IN VITRO PARA DETERMINAR ENFERMEDADES ASOCIADAS CON EL SISTEMA DE ACTIVACIÓN POR CONTACTO POR MEDIO DE BIOMARCADORES PROTEICOS

Detalle del pago

Id.	Rentístico	Concepto y Servicio	Cant.	Val. Unit.	Subtotal
1	50005-01-03	Modificaciones / Correcciones al registro Patente PCT (DESCUENTO INTERNET)	1	\$ 171,500	\$ 171,500
TOTAL					\$ 171,500