

P-2021/30709

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. S. D.

Re: Expediente No. **NC2022/0006588**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 Ohio, Estados Unidos de América, solicitante de la patente de la referencia, en respuesta al oficio No. **8386** notificado electrónicamente el 6 de junio de 2022, relacionado con los requerimientos de fondo de la solicitud, y para el cual se solicitó prórroga el 2 de septiembre de 2022, atentamente me permito presentar la siguiente información:

1. Solapamiento de materia

El examinador indica: "...Se evidencia que ambas solicitudes se refieren a un plásmido AAV que comprende una secuencia de polinucleótidos de SEQ ID NO: 1 o una secuencia de polinucleótidos que codifica la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 2."

En este respecto, se ha modificado la reivindicación 1 para indicar que el plásmido comprende un marcador seleccionable.

Del mismo modo, el solicitante indica que las presentes reivindicaciones se refieren al plásmido, mientras que las reivindicaciones de la solicitud original se refieren a composiciones que comprenden un vector AAV recombinante. Como se analiza en detalle en la memoria descriptiva, los plásmidos reivindicados están diseñados para producir AAV recombinante. Estos plásmidos se transfieren a células permisibles para

la infección con un virus auxiliar de AAV para ensamblar el genoma de rAAV en partículas virales infecciosas (Véase el párrafo [0053] de la solicitud PCT). Los plásmidos comprenden un marcador seleccionable, con el fin de clonar células que expresen de manera estable todos los componentes necesarios para la producción de partículas de rAAV. Como se indica en el párr. [0066] de la descripción, las ventajas de incluir el marcador seleccionable en el plásmido es que las células infectadas resultantes son seleccionables y adecuadas para la producción a gran escala de rAAV. Sin embargo, el vector de rAAV o las partículas de rAAV como se reivindica en la solicitud principal, no contienen dicho marcador seleccionable.

Por tanto, se solicita amablemente sea retirada dicha objeción.

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 seis (6) reivindicaciones y reemplaza completamente el capítulo presentado anteriormente. Específicamente, se realizaron las siguientes modificaciones:

2.1 Se ha modificado la reivindicación 1, incluyendo las características de la antigua reivindicación y características adicionales para ahora recitar: *"Un plásmido que comprende una secuencia de polinucleótidos unida operativamente al promotor MHCK7 y un marcador seleccionable, en donde la secuencia de polinucleótidos comprende la secuencia de SEQ ID NO: 1 o la secuencia de polinucleótidos que codifica la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 2, y en donde la secuencia de polinucleótidos codifica una proteína que presenta actividad ANO5"*, con el fin de dar claridad a la materia reclamada.

2.2 Las reivindicaciones restantes, así como sus dependencias, fueron reenumeradas.

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 patentabilidad planteadas por el examinador en su concepto técnico.

En consecuencia, nos permitimos indicar que el presente capítulo reivindicatorio, que incluye seis (6) reivindicaciones, se ajusta a las disposiciones del artículo 30 de la Decisión 486/00.

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 a las presentadas previamente, y en esencia es el mismo objeto, pero definido con mayor claridad.

Por otra parte, me permito adjuntar recibo por concepto de pago de tasa de modificación a las reivindicaciones, según lo establecido en la **Resolución No. 59669 de 2020**.

4. Nivel Inventivo

El examinador establece que las reivindicaciones 1 a 7 carecen de nivel inventivo a la luz de las enseñanzas descritas en el documento Monjaret F., et al. *Human Gene Therapy Clinical Development* (D1) y US2014/0249208 (D2).

A este respecto, me permito decir 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.

De acuerdo con lo anterior, el solicitante desea manifestar respetuosamente su desacuerdo, ya que teniendo en cuenta las modificaciones presentadas en el nuevo capítulo reivindicatorio, se superan las objeciones realizadas, por cuanto **dichas características no se encuentran divulgadas o sugeridas en los documentos citados por el examinador**. Por lo tanto, las reivindicaciones modificadas son novedosas e inventivas a la luz del estado del arte.

Adicionalmente, el solicitante desea presentar los siguientes comentarios:

Las reivindicaciones se modifican para indicar que el plásmido comprende una secuencia de polinucleótidos unida operativamente al promotor MHCK7 y un marcador seleccionable, y en el que la secuencia de polinucleótidos codifica una proteína que presenta actividad ANO5. El vector rAAV descrito en D1 comprende el promotor SPC5.12 y no describe un rAAV que comprenda el promotor MHCK7.

Incluso sin la modificación a la reivindicación 1, D1 no debe considerarse como estado previo para afectar la novedad y el nivel inventivo porque el documento no se consideraría una divulgación habilitante. La presente solicitud demuestra que el rAAV que expresa el ADNc de ANO5 descrito en la presente solicitud tiene un efecto terapéutico en los ratones Ano5-/- . Los datos en la descripción se resumen a continuación.

El modelo de ratón divulgado en la descripción demostró que la eliminación del gen Ano5 dio como resultado que los ratones exhibieran muchas características de la miopatía ANO5 humana, incluidos niveles elevados de creatina quinasa sérica, debilidad variable entre los músculos, diámetro alterado de la fibra muscular e intolerancia al ejercicio. La creatina quinasa sérica se elevó aproximadamente 2 veces en ratones Ano5-/- . (Véase el 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]), número excesivo de fibras musculares con depósitos intramusculares (agregados) en

los músculos TA y GAS (párrafo [00120]), y regeneración muscular retardada y necrosis prolongada (párrafo [00127]). El estudio del Ejemplo 3 demostró que la inyección intramuscular del rAAV indicado como rAAVrh.74.MHCK7.huANO5.FLAG en ratones Ano5-/- demostró un resellado de la membrana parcialmente restaurado (véase el párrafo [00125]). Por lo tanto, la descripción permite el tratamiento de la distrofia y el desgaste musculares asociados 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 se dirigía a un modelo de enfermedad diferente (deficiencia de disferlina frente a deficiencia de Ano5). De hecho, el fracaso de D1 en proporcionar “una estrategia terapéutica valiosa” muestra el avance técnico y la mejora de la invención reclamada.

Adicionalmente, las descripciones de D1 y D2 no enseñan un rAAV como se reclama en la presente invención, que comprende una proteína que exhibe actividad ANO5 unida operativamente al promotor MHCK7. Como se describió en detalle anteriormente, D1 no permite que un rAAV proporcione un efecto terapéutico, por lo tanto, un experto en la técnica no esperaría que la invención reclamada funcione.

De esta forma, teniendo en cuenta que los documentos D1 y D2 **no mencionan, describen o sugieren**, en forma individual o en combinación, todas las características técnicas reclamadas en el nuevo capítulo reivindicatorio presentado por el solicitante, **las nuevas reivindicaciones presentadas son novedosas, e inventivas sobre el estado del arte.**

En este sentido, y siguiendo el Manual Andino de Patentes, la presente invención tal y como se encuentra definida en las reivindicaciones 1 a 6, tiene diferencias con el estado del arte e implicó un nivel inventivo durante su desarrollo, por lo cual debe ser considerada como novedosa e inventiva según las disposiciones de los artículos 16 y 18 de la Decisión 486.

5. 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 del Artículo 18 de la Decisión 486.

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.

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.

6. Anexos

- Nuevo capítulo reivindicatorio conformado por 6 reivindicaciones.
- Recibo de pago correspondiente a la Tasa de modificación a las reivindicaciones.

Señora Directora,


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

REIVINDICACIONES MODIFICADAS

1. Un plásmido que comprende una secuencia de polinucleótidos unida operativamente al promotor MHCK7 y un marcador seleccionable, en donde la secuencia de polinucleótidos comprende la secuencia de SEQ ID NO: 1 o la secuencia de polinucleótidos que codifica la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 2, y en donde la secuencia de polinucleótidos codifica una proteína que presenta actividad ANO5.
2. El plásmido de la reivindicación 1, en el que dicho plásmido carece de los genes rep y cap de AAV.
3. Una célula que comprende el plásmido de las reivindicaciones 1 o 2.
4. La célula de la reivindicación 3, en la que la célula es una célula eucariota, una célula bacteriana o una célula de levadura.
5. Una célula de empaquetamiento que comprende el plásmido de las reivindicaciones 1 o 2.
6. La célula de empaquetamiento de la reivindicación 5 seleccionada del grupo que consiste en células 293, células MRC-5, células WI38, células Vero y células FrhL-2.



SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT: 800.176.089-2

COMPROBANTE DE RECAUDO SISTEMA SIPI

Radicado: NC2022/0006588
Recibo: 22-91877
Fecha: 13/10/2022

CAROLINA MERCEDES DAZA MONTALVO
CC: 66.783.790
Pago PSE No: 740587
CUS: 1704868033

Patente PCT
PLASMIDO PARA EL TRATAMIENTO DE LA DISTROFIA

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	\$ 176,000	\$ 176,000
TOTAL					\$ 176,000