

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 90172

Ref. Expediente N° NC2022/0006588

Por la cual se deniega una Patente de Invención

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO (E)

en ejercicio de sus facultades legales, en especial de las conferidas en el numeral 24 del artículo 3° del Decreto 4886 de 2011, y

CONSIDERANDO:

Que RESEARCH INSTITUTE AT NATIONWIDE CHILDREN'S HOSPITAL presentó petición de divisional bajo el número de solicitud NC2021/0012077, correspondiente a la solicitud internacional PCT/US2016/061703 del 11 de noviembre de 2016 titulada "MÉTODOS PARA TRATAR LA DISTROFIA MUSCULAR", la cual fue admitida a trámite asignándole el No. NC2022/0006588, donde la mencionada solicitud se presentó como una división de la solicitud parental N° NC2018/0005928, la cual se beneficia de la fecha de presentación 11 de noviembre de 2016 y de la fecha de prioridad invocada 12 de noviembre de 2015 en ella.

Que la solicitud fue publicada en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 836 el 21 de agosto de 2018, sin que se hubieran presentado oposiciones por parte de terceros.

Que realizado el examen de fondo mediante Oficio No. 8386 de 3 de junio de 2022, se requirió al solicitante en los términos del artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina para que presentara respuesta a las observaciones de carácter técnico, relacionadas con la patentabilidad o cumplimiento de los requisitos establecidos por esta Decisión para la concesión de la patente.

Que el solicitante mediante escrito radicado bajo el N° NC2022/0006588 el 18 de octubre de 2022, respondió oportunamente el requerimiento formulado y presentó las reivindicaciones 1 a 6 que reemplazan las originalmente presentadas. Se acepta este último capítulo reivindicatorio presentado, comoquiera que se ajusta a las prescripciones contenidas en el artículo 34 de la Decisión 486.

Que en virtud de lo dispuesto en el artículo 14 de la Decisión 486 expedida por la Comisión de la Comunidad Andina *"Los países miembros otorgarán patentes para las invenciones, sean de producto o de procedimiento, en todos los campos de la tecnología, siempre que sean nuevas, tengan nivel inventivo y sean susceptibles de aplicación industrial"*.

Que en el presente caso las reivindicaciones 1 a 6 incluidas en el radicado bajo el N° NC2022/0006588 el 18 de octubre de 2022, no cumplen los requisitos indicados. Lo anterior, de acuerdo con las siguientes consideraciones:

Resolución N° 90172

Ref. Expediente N° NC2022/0006588

Objeto de la invención

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de tratar la distrofia muscular inducida por alteración del gen ANO5.

Para resolver este problema técnico, la solicitud en estudio proporciona una composición que comprende un vector AAV recombinante, un nucleótido que se hibrida con este o un fragmento de este ácido nucleico que codifica una proteína que exhibe actividad de ANO5.

Determinación del estado de la técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 12 de noviembre de 2015, que corresponde a la fecha de presentación de la solicitud de prioridad.

Consultadas las fuentes de información con que se cuenta, se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de publicación
D1	Monjaret F., Et al. <i>Human Gene Therapy Clinical Development</i>	“The Phenotype of Dysferlin-Deficient Mice Is Not Rescued by Adeno-Associated Virus–Mediated Transfer of Anoctamin 5”	30 de mayo de 2013
D2	US2014/0249208	“Modified polynucleotides for treating protein deficiency”	04 de septiembre de 2014

D1¹ divulga el uso del AAV junto con hANO5 para la recuperación de la membrana en las fibras musculares (Pág. 2, Col. Izq., Párr. 3).

D1² divulga las secuencias de polipéptidos o ADN de SEQ ID NOs: 37608 y 2156 respectivamente, para tratar desordenes autoinmunes como distrofia muscular (Págs. 9 y 11, párr. [0095], pág. 166, párr. [0763]).

Nivel Inventivo (Art. 18 Decisión 486)

Según lo dispuesto en el artículo 18 de la Decisión 486: *“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”.*

En el presente caso, el plásmido reclamado en la solicitud no tiene nivel inventivo, teniendo en cuenta que la reivindicación 1 está referida a: *“Un plásmido que comprende una secuencia de polinucleótidos unida operativamente al promotor MHCK7 (...)”* (Radicado N° NC2022/0006588 el 18 de octubre de 2022).

¹Monjaret F., Suel-Petat L., Bourg-Alibert N., Vihola A., Marchand S., Roudaut C., Gicquel E., Udd B., Richard I., & Charton K. (2013). The Phenotype of Dysferlin-Deficient Mice is Not Rescued by Adeno-Associated Virus–Mediated Transfer of Anoctamin 5. Human Gene Therapy Clinical Development, 24, 1-12. Recuperado desde: <https://www.liebertpub.com/doi/10.1089/humc.2012.217>
²<https://patents.google.com/patent/US20140249208?q=US20140249208>.

Resolución N° 90172

Ref. Expediente N° NC2022/0006588

La siguiente tabla presenta la comparación entre las características técnicas esenciales de la solicitud estudiada, mencionadas en la reivindicación 1, y las reveladas en los documentos D1 y D2 que representan el estado de la técnica:

Tabla 1. Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica:

Características esenciales	D1	D2
Un plásmido que comprende:	Un constructo AAVhANO5 para la reparación de la membrana en fibras musculares que comprende: (Resumen, Pág. 2, Col. Izq., Párr. 3).	Secuencias de polipéptidos o ADN que comprenden: (Págs. 9 y 11, párr. [0095], pág. 166, párr. [0763])
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 unida al promotor MHCK7 y un marcador, la secuencia codifica la proteína ANO5	Virus adeno-asociado (rAAV2/8) para expresar ANO5 (Pág. 2, col. Izq. párrs. 3 y 4), ligado al promotor SPC5.12 (Pág. 6, col. der. párr. 2, fig. 3A).	una secuencia de polinucleótidos de SEQ ID NO: 2156 o una secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 37608 (Págs. 9 y 11, párr. [0095], pág. 166, párr. [0763]) La célula transformada con el plásmido fue seleccionada mediante un antibiótico (Pág. 20, párr. [1149-1150])

El documento D1 se considera el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulga un constructo AVV-hANO5 para la reparación de la membrana en fibras musculares (Resumen, Pág. 2, Col. Izq., Párr. 3).

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 1 y el plásmido divulgado en el documento D1 consiste en la secuencia de nucleótidos SEQ ID Nos: 1 y 2 que codifican la proteína ANO5.

No se evidencia un efecto técnico asociado a que el plásmido comprenda una secuencia de nucleótidos de SEQ ID NOs: 1 y 2, dado que, no se evidencia en el capítulo descriptivo pruebas técnicas que permitan relacionar que cualquier secuencia que hibride con la SEQ ID No.1 o SEQ ID NO: 2 genere una alteración en el gen ANO5.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar el plásmido conocido en el documento D1 con el fin de obtener un plásmido alternativo?

Sin embargo, el incluir plásmidos que comprenden un constructo AVV para el tratamiento de desórdenes musculares, ya está divulgado en el documento D2 que se refiere a las secuencias de polipéptidos o ADN de SEQ ID NOs: 37608 y 2156 respectivamente, para tratar desordenes autoinmunes como distrofia muscular, los cuales presentan un porcentaje de identidad del 100% respecto a las SEQ ID NOs: 1 y 2 (ver Alineamientos 1 y 2) (Págs. 9 y 11, párr. [0095], pág. 166, párr. [0763]).

Alineamiento 1. Alineamiento establecido entre la SEQ ID NO: 37608 divulgada en el documento D2 y la secuencia SEQ ID NO: 2 reivindicada, obtenido a partir de la herramienta de alineamiento múltiple CLUSTAL O (1.2.4).

Ref. Expediente N° NC2022/0006588

```

Clustal O(1.2.4) multiple sequence alignment

W02017083776_2      MGDDPLLLEVAEEGKVNKHIDYSPQMSEQLSRRSTFLINEETMPAKRNFNLRRRLM 60
US20140249208A1_37608  MGDDPLLLEVAEEGKVNKHIDYSPQMSEQLSRRSTFLINEETMPAKRNFNLRRRLM 60
*****

W02017083776_2      FOKNQOSKDSIFFRDGIRQIDFVLSYVDDVKDAELKAERKKEFTNLKTGLELEIEEK 120
US20140249208A1_37608  FOKNQOSKDSIFFRDGIRQIDFVLSYVDDVKDAELKAERKKEFTNLKTGLELEIEEK 120
*****

W02017083776_2      RDSGEDRTYFVKIHAPEWELVTYAEVLGKMKPKESDIPRPKHTPISTYVLGPVRPLPSVK 180
US20140249208A1_37608  RDSGEDRTYFVKIHAPEWELVTYAEVLGKMKPKESDIPRPKHTPISTYVLGPVRPLPSVK 180
*****

W02017083776_2      YPHPEYFTAQFSRRHQELFLIEDQATFFPSSRRNRIVVYLSRCPFGIEDGKKRFGIERL 240
US20140249208A1_37608  YPHPEYFTAQFSRRHQELFLIEDQATFFPSSRRNRIVVYLSRCPFGIEDGKKRFGIERL 240
*****

W02017083776_2      LNSNTYSAYPLHDQYWKPSPPNPNTNERYTLHQNWARFSYFYKEQPLDLKNYYGEKI 300
US20140249208A1_37608  LNSNTYSAYPLHDQYWKPSPPNPNTNERYTLHQNWARFSYFYKEQPLDLKNYYGEKI 300
*****

W02017083776_2      GIYFVFLGTYEMLFAAVVGLACFIYGLLSMEHNTSSTEICDPEIGQGMIMCPLCDQVC 360
US20140249208A1_37608  GIYFVFLGTYEMLFAAVVGLACFIYGLLSMEHNTSSTEICDPEIGQGMIMCPLCDQVC 360
*****

W02017083776_2      DYWRRLNSTCLAKFSHLFDNESTVFPAIFMGIVWTFLFLFENKQORQARLEYENDVDFEE 420
US20140249208A1_37608  DYWRRLNSTCLAKFSHLFDNESTVFPAIFMGIVWTFLFLFENKQORQARLEYENDVDFEE 420
*****

1: W02017083776_2      100.00  100.00
2: US20140249208A1_37608  100.00  100.00

```

Accession	Sequence	Length
W02017083776_1	AAAAAGTCAATAAGCATATAGACTACTCTTTCCAAAGTAGTGAGCAGAGCCTGAGCAGCA	103
US_2014_0010861_A1_2156	AAAAAGTCAATAAGCATATAGACTACTCTTTCCAAAGTAGTGAGCAGAGCCTGAGCAGCA	420
W02017083776_1	GAGAGACGAGCTTTCATCAATGAAGAACAAATGCCGTGCAAGCGATTCAATTTCTTC	163
US_2014_0010861_A1_2156	GAGAGACGAGCTTTCATCAATGAAGAACAAATGCCGTGCAAGCGATTCAATTTCTTC	480
W02017083776_1	TGAGGCGCGCGCTATGTGTTCAA AAAAATCAGCAAAAGCAGAAAGATTCTATCTCTCCGAG	223
US_2014_0010861_A1_2156	TGAGGCGCGCGCTATGTGTTCAA AAAAATCAGCAAAAGCAGAAAGATTCTATCTCTCCGAG	540
W02017083776_1	ATGGGATTAGGCAAAATGATTTGTGCTTCTCTACGTTGATGACGTAAAGAAAGCGCAG	283
US_2014_0010861_A1_2156	ATGGGATTAGGCAAAATGATTTGTGCTTCTCTACGTTGATGATGATGAAGAAAGCGCAG	600
W02017083776_1	AGTTAAAGCGCGAAGAAAGCAAAAGAGTTGAAACAAATCTCAAGAAAACAGGCTCTGAGT	343
US_2014_0010861_A1_2156	AGTTAAAGCGCGAAGAAAGCAAAAGAGTTGAAACAAATCTCAAGAAAACAGGCTCTGAGT	660
W02017083776_1	TGGAATATGAGACAAAAGGAGCTCGAAGATGGAAGCACTTATTTTGTCAAGATCCATG	403
US_2014_0010861_A1_2156	TGGAATATGAGACAAAAGGAGCTCGAAGATGGAAGCACTTATTTTGTCAAGATCCATG	720
W02017083776_1	CCCTTGGGAGGTATAGTTACCTATGCTGAAGCTTGGGAATCAAAATGCCTATTAAAG	463
US_2014_0010861_A1_2156	CCCTTGGGAGGTATAGTTACCTATGCTGAAGCTTGGGAATCAAAATGCCTATTAAAG	780
W02017083776_1	AGAGTGATATTCCCGCCCTAAGCACACTCCTATAAGTATGTGCTGGACCTGTAAGAC	523
US_2014_0010861_A1_2156	AGAGTGATATTCCCGCCCTAAGCACACTCCTATAAGTATGTGCTGGACCTGTAAGAC	840
W02017083776_1	TCCACTGAGTGTGAAGTATCCCACTCTGAATATTTTACTGCACAATTGACGAGACATC	583
US_2014_0010861_A1_2156	TCCACTGAGTGTGAAGTATCCCACTCTGAATATTTTACTGCACAATTGACGAGACATC	900
W02017083776_1	GGCAGGAGCTCTTTCATCAAGAGTACGAGCACTCTCTTCCATCTCATCAAGAAAAC	643
US_2014_0010861_A1_2156	GGCAGGAGCTCTTTCATCAAGAGTACGAGCACTCTCTTCCATCTCATCAAGAAAAC	960

1: W02017083776_1 100.00 100.00

2: US20140429208A1_2156 100.00 100.00

Resolución N° 90172

Ref. Expediente N° NC2022/0006588

“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 (...)”

Se aclara que si bien el solicitante realizó modificaciones en el capítulo reivindicatorio, los cambios no permiten superar las objeciones trasladadas en el primer requerimiento, porque la solicitud actual reclama la misma materia contenida en la solicitud parental NC2018/0005928, de acuerdo a la información contenida en la siguiente tabla comparativa:

Solicitud NC2022/0006588 (Capítulo reivindicatorio Radicado N° NC2022/0006588 del 18 de mayo de 2022)	Solicitud NC2018/0005928 (Capítulo reivindicatorio Radicado N° NC2018/0005928 el 25 de mayo de 2021)
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 SEQ ID NO: 1 o una secuencia de polinucleótidos que codifica la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 2, 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. El plásmido de la reivindicación 1 o 2 que además comprende un marcador seleccionable. Descripción (Radicado N° NC2022/000658 del 18 de mayo de 2022) El ADNc de ANO5 humano (SEQ ID NO: 1) se clonó en un plásmido de ATR2 ITR usando sitios de restricción Not1 entre el promotor MHCK7 y la señal de poliadenilación (Pág. 84, Ins. 4-7) Por ejemplo, un plásmido (o plásmidos múltiples) que comprenden genes rep y cap de AAV, y un marcador seleccionable, tal como un gen de resistencia a neomicina, se pueden integrar en el genoma de la célula (Pág. 45, Ins. 10-13)	1. Una composición que comprende un vector de AAV recombinante 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. 2. La composición de conformidad con la reivindicación 1, caracterizada porque el vector de AAV recombinante es AAV1, AAV2, AAV4, AAV5, AAV6, AAV7, AAV8, AAV9, AAV10, AAV11, AAV12, AAV13 o AAV rh.74. Descripción (Radicado N° NC2018/0005928 el 08 de junio de 2018) Por ejemplo, un plásmido (o plásmidos múltiples) que comprende un genoma de rAAV que carece de genes rep y cap de AAV, genes rep y cap de AAV separados del genoma de rAAV, y un marcador seleccionable. El ADNc de ANO5 humano (SEQ ID NO: 1) se clonó en un plásmido de ATR2 ITR usando sitios de restricción Not1 entre el promotor MHCK7 y la señal de poliadenilación (Pág. 84, Ins. 4-7) Por ejemplo, un plásmido (o plásmidos múltiples) que comprenden genes rep y cap de AAV, y un marcador seleccionable, tal como un gen de resistencia a neomicina, se pueden integrar en el genoma de la célula (Pág. 45, Ins. 10-13)

Se evidencia que ambas solicitudes 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, que de acuerdo a la información de la descripción contiene el mismo tipo de promotor y marcador seleccionable (Pág. 45, Ins. 10-13, Pág. 84, Ins. 4-7). Por lo tanto, la composición que contiene el plásmido con



Resolución N° 90172

Ref. Expediente N° NC2022/0006588

los elementos descritos ya fue concedida en la resolución 48616 del 02 de agosto de 2021 y esta Oficina **no puede conceder dos patentes para el mismo objeto de la invención.**

Argumentos respecto al examen de patentabilidad

En lo referente a los argumentos del solicitante con relación al examen de patentabilidad, de la solicitud bajo estudio en donde manifestó *“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(...)”

“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 en la reivindicación 5 enmendada; Coffea arabica y Annona muricata”

De lo anterior, esta Oficina se permite indicar que los documentos D1 y D2 son pertinentes para afectar la patentabilidad de la solicitud porque D1 divulga un constructo AAVhANO5 para la reparación de la membrana en fibras musculares que comprende: (Resumen, Pág. 2, Col. Izq., Párr. 3), el uso del AAV junto con hANO5 para la recuperación de la membrana en las fibras musculares (Pág. 2, Col. Izq., Párr. 3), ligado al promotor SPC5.12 (Pág. 6, col. der. párr. 2, fig. 3A), elementos esenciales descritos en la reivindicación y D2 divulga las secuencias de polipéptidos o ADN de SEQ ID NOS: 37608 y 2156 respectivamente, para tratar desordenes autoinmunes como distrofia muscular (Págs. 9 y 11, párr. [0095], pág. 166, párr. [0763]). Si bien en D1 no se describe el promotor, en los ejemplos de la descripción no se evidencia el desarrollo de este promotor ni los efectos del uso de distintos promotores, que permitan ratificar la importancia de dichos elementos en la invención reivindicada. Además, el uso de distintos plásmidos tanto de clonación como de expresión conteniendo diversos elementos, es una práctica común en el campo de la Bioquímica y Biología Molecular. Respecto a las objeciones relacionadas con el efecto obtenido por la expresión de ANO5, esta Oficina aclara que se reconoce dicho efecto y por esta razón se concedió la patente para la composición que contenía el plásmido de AAV recombinante que comprende una secuencia de polinucleótidos de SEQ ID NO: 1 o una secuencia de polinucleótidos que codifica la secuencia de amino ácidos de SEQ ID NO: 2. Por lo tanto, esta Oficina informa mediante este Oficio que la solicitud no cumple con los requisitos

Resolución N° **90172**

Ref. Expediente N° NC2022/0006588

En conclusión, teniendo en cuenta que los argumentos del solicitante no desvirtúan de manera alguna las objeciones a la patentabilidad ya sustentadas, el Superintendente de Industria y Comercio (E),

RESUELVE

ARTÍCULO 1: Denegar la patente de invención a la solicitud que entró en fase nacional en virtud del Tratado de Cooperación en Materia de Patentes (PCT), para la creación titulada:

“PLASMIDO PARA EL TRATAMIENTO DE LA DISTROFIA”

ARTÍCULO 2: Notificar el contenido de la presente resolución a RESEARCH INSTITUTE AT NATIONWIDE CHILDREN'S HOSPITAL advirtiéndole que contra ella procede el recurso de reposición, ante el Superintendente de Industria y Comercio, el cual podrá ser interpuesto en el momento de la notificación o dentro de los diez (10) días hábiles siguientes a ella.

NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE

Dada en Bogotá D.C., el 21 de diciembre de 2022

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO (E),



Firmado digitalmente
por: JUAN CAMILO
DURAN TELLEZ
Fecha: 2022.12.21
12:04:47 COT
Razón: Validez jurídica.
Ubicación: Bogotá,
Colombia.