

Señores
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____ D. _____

Re: Expediente No. NC2020/0005617

Solicitud de Patente titulada: *"COMPOSICIONES PARA TRATAR TAQUICARDIA VENTRICULAR POLIMÓRFICA CATECOLAMINÉRGICA (CPVT) QUE COMPRENDEN UN INHIBIDOR DEL PÉPTIDO DE CAMKII"*.

Solicitante: CHILDREN'S MEDICAL CENTER CORPORATION

Nuestra Re: P2020/000033

**RESPUESTA AL OFICIO No. 20877 NOTIFICADO POR CORREO CERTIFICADO DE FECHA 20
DE DICIEMBRE DE 2022
(EXAMEN DE FONDO)**

J. IAN RAISBECK, mayor de edad y vecino de Bogotá, D.C., identificado tal como aparece al pie de mi firma, en mi carácter de apoderado de la sociedad solicitante, me permito manifestar lo siguiente ante el auto emanado por ese Despacho, dentro del periodo de prórroga previsto en el artículo 45 de la Decisión 486, en los siguientes términos:

1. a. Ese Despacho manifiesta que las Reivindicaciones 1 y 2 incluyen la expresión "para el tratamiento de Taquicardia Ventricular Polimórfica Catecolaminérgica (CPVT)", y por tanto se refieren al uso de la composición o el vector reclamado. Ese Despacho sugiere retirar esta expresión.

b. Respetuosamente manifiesto que la Reivindicación 1 no reivindica el uso de la composición, sino un producto de conformidad con las disposiciones del Artículo 14 de la Decisión 486. Ese Despacho debe notar que la frase señalada por ese Despacho hace parte del preámbulo de la Reivindicación 1, y por lo tanto indica la definición del objeto de la invención explicando el campo técnico o de aplicación al que pertenece (para el tratamiento de para el tratamiento de Taquicardia Ventricular Polimórfica Catecolaminérgica (CPVT). Al respecto, ese Despacho a través de la Guía para el Examen de Patente de Invención y Modelo de Utilidad, establece que el preámbulo de una reivindicación debe indicar *"la definición del objeto de la invención"*, el cual en el presente

caso es una composición farmacéutica con aplicación específica al tratamiento de de Taquicardia Ventricular Polimórfica Catecolaminérgica (CPVT). Esta aclaración debe ser suficiente para el retiro de la observación planteada en este sentido.

2. a. Ese Despacho considera que la frase “está operativamente unido a un promotor adecuado para dirigir la expresión del péptido en una célula cardíaca de mamífero”, empleada en la Reivindicación 3 corresponde a un resultado a alcanzar y no define al vector.

b. En respuesta a esta observación, informo respetuosamente que el solicitante no está de acuerdo con el Despacho, toda vez que la expresión citada es una limitación **estructural** del vector. Esto es, la frase en mención claramente limita la estructura del vector que comprende un inhibidor del péptido de CaMKII que está operativamente unido a un promotor.

Por lo tanto, la definición actual de la Reivindicación 3 no reviste de ninguna manera un resultado a alcanzar, sino una caracterización estructural del vector y solicito respetuosamente se retire la observación.

3. a. Ese Despacho considera que la Reivindicación 4 no es clara porque caracteriza el vector como una composición, la cual una adecuada forma de caracterizar el vector o la composición.

b. Sin consentir la posición del Despacho, solamente para facilitar el trámite de la presente solicitud, el solicitante ha retirado del pliego reivindicatorio la Reivindicación 4. Por lo tanto, se tiene por superada la observación planteada.

4. a. Ese Despacho manifiesta que la Reivindicación 8 no es clara porque la expresión “un agente candidato” no permite definir a que se refiere.

b. Respetuosamente manifiesto mi desacuerdo con esta observación, y me permito aclarar al Despacho que, dado que el objeto de la Reivindicación 8 es “*Un método in vitro de detección selectiva de compuestos*”, el técnico medio entenderá con total claridad que “un agente candidato” significa cualquier compuesto potencial que una

persona con conocimientos ordinarios desea probar en un modelo CPVT. Esto es, el método de la invención no debe limitarse a un agente o agentes candidatos porque no es en estos en donde recae el concepto incentivo del método, sino en los elementos técnicos ya definidos en la reivindicación que permite al técnico medio establecer si los compuestos probados son seleccionables, en respuesta a la medición de la conducción o contracción cardíaca en la célula.

Lo anterior, se explica en la Descripción de la presente invención, página 46: *“Aquellos expertos en el campo del descubrimiento y desarrollo de fármacos comprenderán que la fuente precisa de los extractos o compuestos de prueba no es crítica para el(los) procedimiento(s) de detección selectiva de la invención”*. Claramente, el compuesto a probar en un modelo CPVT puede ser de diferentes tipos o naturalezas, como bien se explica en la Descripción páginas 46 a 47.

Así entonces, respetuosamente solicito se retiren las observaciones planteadas a este respecto.

5. a. Ese Despacho señala que el pliego reivindicatorio no cumple el requisito de unidad de invención consagrado en el Artículo 25 de la Decisión 486, señalando que el mismo comprende dos grupos inventivos a saber: Grupo inventivo I: reivindicaciones 1 a 6; Grupo inventivo II: Reivindicaciones 7 y 8.

b. En atención a la observación del Despacho, informo que el objeto de la presente solicitud se ha limitado al Grupo inventivo I, señalado por el Examinador.

Por otra parte, el solicitante presentará una solicitud divisional dirigida al grupo inventivo II, según señala el examinador.

Así, el pliego reivindicatorio modificado con el presente memorial cumple el requisito de unidad de invención.

6. a. Ese Despacho objeta el nivel inventivo de la Reivindicación 1 con base en la combinación de los documentos US2010/285033 (D1) y Nian Lui. et al. Journal of Molecular and Cellular Cardiology (D2).

b. Respetuosamente manifiesto mi desacuerdo con las observaciones del Despacho, y presento las siguientes consideraciones que demuestran la altura inventiva de la presente invención y justifican el retiro de dichas observaciones.

Específicamente, contrario a lo afirmado por el Examinador, el documento D2 no aporta ninguna sugerencia que indique que un vector que codifica AIP debe sustituirse por la molécula pequeña, KN-93, o si se sustituye, que un vector que codifica AIP se expresaría en las células correctas y en un nivel suficiente para prevenir arritmias.

Como se describe en la página 1, línea 29, a página 2, línea 4 de la Descripción de la presente solicitud, los inventores de la presente invención fueron los primeros en descubrir que:

*“la inhibición de la activación de CaMKII y la subsecuente señalización en fases posteriores reduce significativamente la arritmia latente estimulada por la catecolamina que está asociada con mutaciones en el canal de rianodina de calcio, RYR2. En experimentos in vivo, los inventores demostraron que **el inhibidor de péptidos, AIP, cuando se expresa in vivo en tejidos cardíacos de ratones modelo CPVT, inhibía la arritmia en los ratones.** Ver el Ejemplo 2, FIGS. 17 y 18. Los inventores también encontraron que la fosforilación mediada por CaMKII del residuo de serina en S2814 en el RYR2 es esencial para la arritmia latente estimulada por catecolamina en mutaciones de la CPVT. La mutación de la serina en alanina revierte la frecuencia anómala de chispas de Ca²⁺ registrada en células cardíacas que tienen mutaciones asociadas a CPVT en la proteína RYR2.”*

Al respecto, expongo que el documento D2 no enseña ni sugiere esta visión crítica con respecto a los vectores reclamados por el solicitante; por lo tanto, una persona con conocimientos medios no habría estado motivada a resolver el problema técnico combinando las enseñanzas de D2 con D1, como plantea el Examinador en el Oficio Técnico. Del mismo modo, la persona con conocimientos medios tampoco habría predicho que la sustitución, si se hiciera, funcionaría de manera predecible.

Además, incluso si, contrafacticamente, una persona con conocimientos ordinarios estuviera de alguna manera motivada a combinar D2 con D1, D1 no enseña

cómo suplir las deficiencias de D2. Tal y como lo reconoció el Examinador, ninguna de las referencias citadas enseña un AIP de codificación vectorial.

El Examinador cita los párrafos [0043] y [0058]-[0061] de D1 para mostrar la enseñanza de este documento en cuanto a un vector que codifica AIP. Sin embargo, el párrafo [0043] de D1 enseña, con respecto a AIP, que “[s]in embargo, tales péptidos también inhiben otras quinasas dependientes de CaM así como la proteína quinasa A, y su **potencia es baja**”; por lo tanto, D1 sugiere que aunque péptidos tales como AIP **“son herramientas útiles para examinar las funciones de [CaMKII]”, estos péptidos no son adecuados para otros usos**, como el uso terapéutico. Así, el párrafo [0043] de D1 enseña una proteína inhibidora de CaMKII alternativa, CaM-KIIN, *“ya que inhibe potentemente solo CaMKII”*, en comparación con péptidos como AIP. Lo anterior constituye una clara enseñanza que se aleja de la propuesta de que una persona con conocimientos ordinarios en la materia estaría motivada a realizar la sustitución que sugiere el Examinador.

Ahora, los párrafos [0058]-[0061] de D1 enseñan vectores de expresión **únicamente para uso con CaM-KIIN, y no con AIP**. El párrafo [0058] de D1 enseña específicamente que *“[el] gen o fragmento de gen que codifica un polipéptido (p. ej., CaM-KIIN o parte del mismo) puede insertarse en un vector de expresión”*. No solo no hay sugerencia para usar AIP en un vector de expresión, el párrafo [0043] de D1 claramente se alejaría del uso de AIP en un vector de expresión, **debido a las propiedades desfavorables de AIP enseñadas en D1**.

Por lo tanto, una persona con conocimientos ordinarios en la materia no habría estado motivada a combinar D2 con D1 para crear un AIP de codificación vectorial, y dado que incluso si una persona con conocimientos ordinarios combinara D2 con D1, no habría producido un AIP de codificación vectorial debido a falta de tal enseñanza en D1, la combinación de D2 con D1 hace obvia la materia reclamada en la presente invención, por lo que la misma es inventiva a la luz de dichos documentos.

7. Teniendo en cuenta que las Reivindicaciones que presento en esta oportunidad atienden a cabalidad a las observaciones planteadas por el Despacho en cuanto a la claridad y unidad de invención, la presente invención cumple los requisitos establecidos por los artículos 30 y 25 de la Decisión 486. Además, como se demostró en este memorial, las Reivindicaciones cumplen el requisito de nivel inventivo conformidad con el Artículo 18 de la misma Decisión.

Así entonces, respetuosamente solicito que se otorgue el privilegio solicitado a las Reivindicaciones 1 a 5 adjuntas a este memorial.

En el evento que ese Despacho considere que las Reivindicaciones aún presentan impedimentos para la concesión, respetuosamente solicito se emita un nuevo examen y se notifique al solicitante para dar la oportunidad de corregirlos.

Atentamente,



J. IAN RAISBECK
C.C. 79'376.996 de Bogotá D.C.
T.P. 135.799 del C. S. de la J.

Anexo:

- Nuevo Pliego Reivindicatorio
- Comprobante de pago por modificación voluntaria