

P-2020/15126

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. S. D.

Re: Expediente No. **NC2020/0005385**Solicitud de patente a nombre de **ARROWHEAD PHARMACEUTICALS, INC.**

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 ARROWHEAD PHARMACEUTICALS, INC., domiciliada en California, Estados Unidos de América, solicitante de la patente de la referencia, en respuesta al oficio No. **20876** notificado electrónicamente el 21 de diciembre de 2022, relacionado con los requerimientos de fondo de la solicitud, y para la cual solicité prórroga de 20 días el 13 de marzo de 2023, atentamente me permito presentar la siguiente información:

1. Título

Indica el Examinador que el título de la solicitud no refleja el objeto divulgado en la descripción y las reivindicaciones. Considerando las modificaciones que se realizan en esta oportunidad, el Solicitante desea abstenerse de realizar cambios en esta etapa del trámite.

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 siete (7) reivindicaciones y reemplaza completamente el presentado anteriormente. Específicamente, se han realizado las siguientes modificaciones:

2.1 La reivindicación 2 se modifica en su parte final para referirse a la molécula de carga, no a "una" molécula de carga.

2.2 La reivindicación 4 se modifica para depender de las reivindicaciones 1, 3 o 4.

2.3 No se incluyen las antiguas reivindicaciones 6 a 10.

2.4 La nueva reivindicación 6 (antigua reivindicación 11), ahora es una reivindicación independiente.

2.5 La nueva reivindicación 7 (antigua reivindicación 12) se modifica en sus dependencias para referirse ligando de integrina $\alpha\beta 6$ de cualquiera de las reivindicaciones 1-5 o la estructura de la reivindicación 6.

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 planteadas por el examinador en su concepto técnico.

3. Pago de tasas

Considerando que el presente memorial se presenta junto con modificaciones a las reivindicaciones se adjunta recibo por concepto de pago de tasa de modificación a las reivindicaciones, según lo establecido en la **Resolución 59669 de 2020**.

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 menor número de reivindicaciones que el anteriormente presentado, y en esencia es el mismo objeto, pero definido con mayor claridad.

4. Claridad del pliego reivindicatorio

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. Con respecto a las objeciones del Examinador, se desea enfatizar en lo siguiente:

- 6.1.** El examinador afirma que las reivindicaciones 1 a 6 no son claras debido a que la reivindicación 1 indica que X representa una molécula de carga, sin embargo, la reivindicación 2 muestra que X es un conector de polietilen glicol tal como lo indica la reivindicación 5, pero las reivindicaciones 3 y 4 indican que la molécula de carga es un oligonucleótido o un RNAi.

Contrario a la afirmación del examinador, se considera que dichas reivindicaciones son claras. La reivindicación 1 establece que "X comprende una molécula de carga" (énfasis agregado). La naturaleza abierta del término "comprende" indica que X incluye al menos una molécula de carga, pero puede incluir otros elementos, como los enlazadores específicos de polietilenglicol como se describe en la reivindicación 2, o un enlazador de polietilenglicol que tiene de 2 a 20 unidades de óxido de etileno como se describe en la reivindicación 5.

A fin de dar mayor claridad a dichas reivindicaciones, la reivindicación 2 se ha modificado para establecer que "...donde indica el punto de conexión a un resto que comprende la molécula de carga..." y la reivindicación 5 para que ya no dependa de la reivindicación 2.

De manera similar, las reivindicaciones 3 y 4 simplemente definen aún más la molécula de carga como un oligonucleótido de ácido nucleico natural o modificado o un agente de ARNi, que no contradiga la descripción de X en la reivindicación 1.

- 6.2.** Indica el examinador que la reivindicación 6 no está clara ya que indica la existencia de un grupo de enlace, sin embargo, el grupo de enlace no se especifica en ninguna de las reivindicaciones. Así mismo, el examinador objeta que la reivindicación 6 no es clara ya que se utiliza la palabra andamio la cual no es reconocida en el ámbito técnico.

Tal como se ha indicado previamente, las antiguas reivindicaciones 6-10 no se incluyen en esta oportunidad y la reivindicación 7 se modifica de modo que se relaciona con una sola estructura.

En vista de lo anterior, es posible determinar que las reivindicaciones que se presentan en esta oportunidad son claras y concisas, cumpliendo con los requerimientos establecidos en el Artículo 30 de la Decisión 486.

5. Nivel inventivo

El Examinador establece en su concepto técnico la falta de novedad de las antiguas reivindicaciones 1 a 13 la luz de las enseñanzas técnicas descritas en el documento US2006058266 (D1).

En particular, el examinador manifiesta que la única diferencia entre D1 y el ligando de la Estructura 6a es el "tamaño del agente espaciador".

En este sentido, hacemos notar que el Artículo 18 de la Decisión 486/00 determina 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"*. (El subrayado es nuestro).

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.

Considerando la definición anterior, deseamos aclarar que los antecedentes citados por el examinador no sugieren ni hacen evidentes las ventajas técnicas del método reivindicado por la presente solicitud, al menos por las razones expuestas a continuación:

Para considerar que la materia que se reclama es obvia a la luz de D1, un experto en la materia que lea D1 tendría que tomar varias decisiones para seleccionar un ligando apropiado. En primer lugar, la selección de una molécula de partida. El documento D1 menciona diez inhibidores de integrina sintéticos, que tienen una serie de diferencias estructurales en los mismos. D1 no proporciona ningún dato sobre cuál de esos inhibidores sería eficaz cuando se conjuga con una molécula de carga.

Por su parte, incluso suponiendo, que el experto en la materia seleccionaría el compuesto que se muestra en la Acción Oficial, no se brinda orientación sobre el punto de unión específico que proporciona la mejor eficacia para entregar una molécula de

carga a una célula. Existen varios puntos en la molécula que se muestra en D1 donde se podría conjugar una molécula de carga.

Adicionalmente, contrario a las afirmaciones del examinador, se considera que se presenta más diferencias entre la materia reivindicada más allá del agente espaciador. El ligando de integrina reivindicado incluye un punto específico de enlace con la molécula de carga (la posición de "X" en la Estructura 6a), que no se describe en ninguna parte en D1. El documento D1 simplemente divulga una lista de "inhibidores de integrina sintéticos". Las reivindicaciones actuales se refieren a un ligando de integrina en el que la molécula de carga se conjuga en un punto específico del ligando. Como se muestra en D1, se conocían varios inhibidores de integrina sintéticos, pero los inventores de la presente solicitud realizaron la experimentación necesaria para determinar el ligando más eficaz para la conjugación con una molécula de carga.

En vista de lo anterior, no hay expectativa de éxito proporcionado en D1 para los ligandos reivindicados actualmente. Los agentes de ARNi deben administrarse en una célula objetivo, específicamente en el citoplasma de la célula objetivo para que sean efectivos. No hay ninguna sugerencia en D1 de que los ligandos reivindicados puedan lograr esto, ya que D1 no proporciona ningún dato para los "inhibidores de integrina sintéticos" conjugados con moléculas de carga. Tal como se evidencia en la descripción de la presente solicitud, los ligandos reivindicados entregan inesperadamente una molécula de carga en una célula. Esto se puede ver claramente en el Ejemplo 4 de la presente solicitud, en el que uno de los ligandos reivindicados mostró una mejora significativa de la desactivación de alfa-ENaC in vivo en ratas sobre un agente de ARNi sin ligando (64 % de desactivación promedio sin ligando, 81 % silenciamiento promedio con ligando, consulte la tabla 2).

Debido a que D1 no describe ni sugiere la combinación de los ligandos reivindicados con una molécula de carga, o los resultados inesperados asociados con ella, las reivindicaciones incluyen una actividad inventiva.

De esta forma, teniendo en cuenta que el documento D1 **no menciona, describe o sugiere**, 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.**

Finalmente, si bien es cierto que cada oficina de patentes goza de completa independencia al momento de estudiar las solicitudes de patente, respetuosamente solicitamos tener en cuenta los argumentos aquí presentados en donde se demuestra que la invención de la presente solicitud no habría resultado obvia ni se hubiera derivado de manera evidente del estado de la técnica. Adicionalmente, se solicita tener en cuenta que la Oficina de Patentes y Marcas de los Estados Unidos ha encontrado que afirmaciones sustancialmente similares son novedosas y no obvias. Específicamente, la patente de EE. UU. n.º 11.597.701 se emite con sustancialmente las mismas reivindicaciones que se presentaron con el presente memorial.

6. Conclusión

Con 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;
- ii) Las reivindicaciones actuales son inventivas sobre D1, cumpliendo con los requerimientos establecidos en el Artículo 18 de la Decisión 486.

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.

7. Anexos

- Nuevo capítulo reivindicatorio conformado por siete (7) reivindicaciones.
- Comprobante de pago por concepto de la tasa de modificación.

Señora Directora,



CAROLINA DAZA MONTALVO

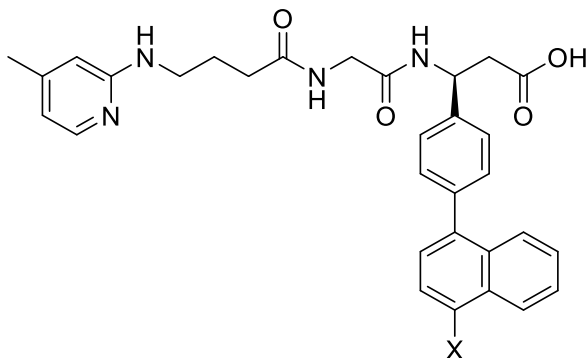
C.C. 66.783.790 de Palmira Valle

TP-141563 CSJ

notificaciones@clarkemodet.com.co

REIVINDICACIONES

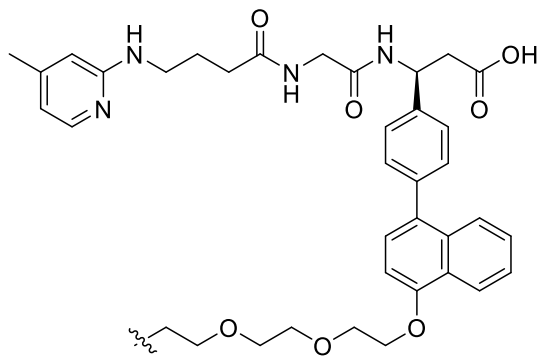
1. Un ligando de integrina $\alpha\text{v}\beta 6$ que tiene la estructura:



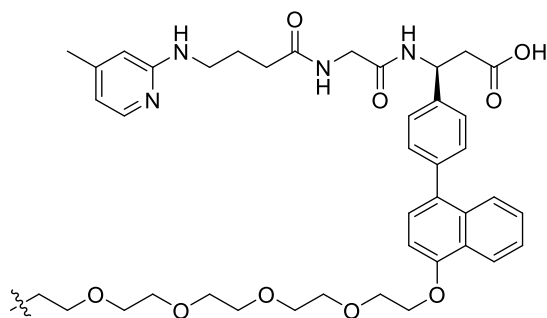
(Estructura 6a),

o una sal farmacéuticamente aceptable de este, donde X comprende la molécula de carga.

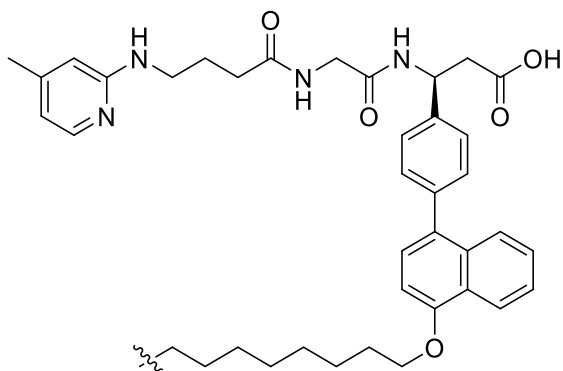
2. El ligando de integrina $\alpha\text{v}\beta 6$ de la reivindicación 1, en donde el ligando de integrina $\alpha\text{v}\beta 6$ se selecciona del grupo que consiste en:



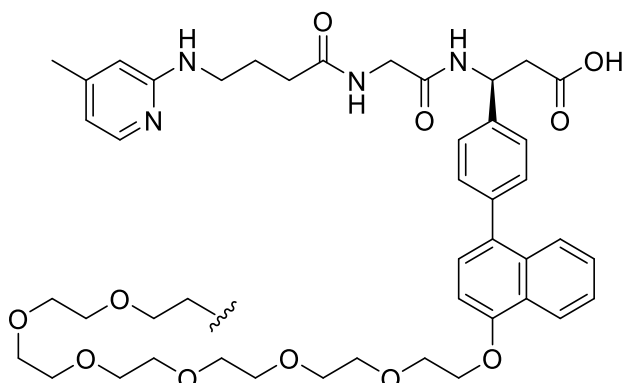
(Estructura 6);



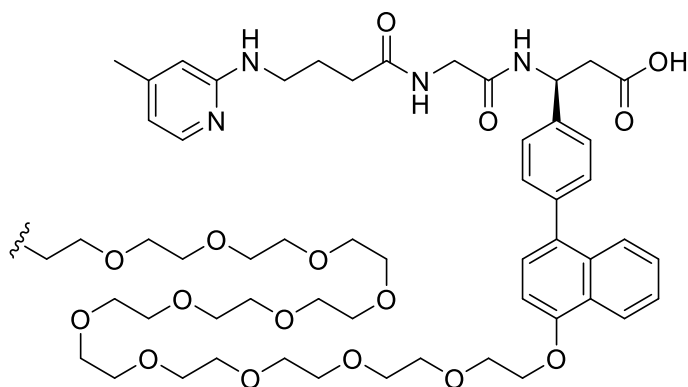
(Estructura 6.1);



(Estructura 6.2);



(Estructura 6.3); y



(Estructura 6.4);

o una sal farmacéuticamente aceptable de estas, donde  indica el punto de conexión a una fracción que comprende una molécula de carga.

3. El ligando de integrina $\alpha v\beta 6$ de cualquiera de las reivindicaciones 1-2, en donde la molécula de carga comprende un oligonucleótido de ácido nucleico natural o modificado.

5. El ligando de integrina $\alpha v\beta 6$ de cualquiera de las reivindicaciones 1, 3 o 4, que comprende además un conector de polietilenglicol que tiene 2-20 unidades de óxido de etileno.

[illegible]

(Estructura 701c), y en donde  representa un agente de ARNi.

7. Una composición que comprende el ligando de integrina $\alpha v \beta 6$ de cualquiera de las reivindicaciones 1-5 o la estructura de la reivindicación 6, y un excipiente farmacéuticamente aceptable.



SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT: 800.176.089-2

COMPROBANTE DE RECAUDO SISTEMA SIPI

Radicado: NC2020/0005385
Recibo: 23-169423
Fecha: 24/04/2023

CAROLINA MERCEDES DAZA MONTALVO
CC: 66.783.790
Pago PSE No: 816679
CUS: 2041084211

Patente PCT
LIGANDOS DE INTEGRINA Y USOS DE ESTOS

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	\$ 196,000	\$ 196,000
TOTAL					\$ 196,000