

Señora Directora

DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES

Superintendencia de Industria y Comercio

E. S. D.

Referencia: Expediente No. NC2020/0015707

Asunto: Solicitud de patente para: CASETES DE EXPRESIÓN DE A-GLUCOSIDASA DE ÁCIDO OPTIMIZADO CON CODÓN Y MÉTODOS DE USO DEL MISMO

Solicitante: SPARK THERAPEUTICS, INC.

Fecha de solicitud: 15 de diciembre de 2020

RESPUESTA A PRIMER EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Yo, ANDRÉS RINCÓN USCÁTEGUI, identificado como aparece al pie de mi firma, en mi condición de apoderado de la sociedad solicitante de la patente de la referencia, doy respuesta al Oficio No. **8988**, notificado el 29 de mayo de 2023.

I. MODIFICACIONES AL CAPÍTULO REIVINDICATORIO

En respuesta al oficio arriba mencionado, me permito presentar junto con este memorial un capítulo reivindicatorio modificado conformado por 32 reivindicaciones, el cual comprende las siguientes modificaciones con respecto al presentado el 1 de septiembre de 2021:

- se modificó la reivindicación 1 para eliminar la referencia al porcentaje de identidad;
- se modificó la reivindicación 2 para especificar que el ácido nucleico tiene una identidad de secuencia desde 90% a 92%;
- se modificó la reivindicación 3 para modificar el límite superior del rango de dinucleótidos CpG a 20;
- se modificó la redacción de la reivindicación 5 para eliminar el término “*superior*”;
- se modificaron las reivindicaciones 17 y 18 para eliminar el término “*una o más*” relacionado con las ITRs;
- se modificó la reivindicación 20 para eliminar las referencias a porcentajes de identidad; y
- se modificó la reivindicación 24 para eliminar el término “*aproximadamente*”.

Cabe destacar que las anteriores modificaciones se ajustan completamente a lo establecido por el Artículo 34 de la Decisión 486, ya que no constituyen una ampliación de la protección que correspondería a la divulgación contenida en la solicitud inicial.

II. EN CUANTO AL TÍTULO

Con respecto al título de la presente solicitud, me permito señalar que es deseo del Solicitante modificarlo de acuerdo con la sugerencia del Examinador en el oficio que aquí se contesta, de la siguiente manera:

“CASETES DE EXPRESIÓN DE ALFA-GLUCOSIDASA ÁCIDA (GAA), QUE COMPRENDEN VARIANTES DE GAA OPTIMIZADAS”

Así pues, amablemente me permito solicitar a ese Despacho que la objeción a este respecto sea retirada, toda vez que el nuevo título refleja de manera clara y concisa el objeto de la solicitud en estudio.

III. EN CUANTO A LA SUPUESTA FALTA DE CLARIDAD DE LAS REIVINDICACIONES

En respuesta a las objeciones de claridad de las reivindicaciones que el Examinador ha planteado en el oficio que aquí se contesta, respetuosamente me permito manifestar lo siguiente:

- se ha modificado la reivindicación 1 para eliminar la referencia al porcentaje de identidad y las reivindicaciones dependientes para mencionar el porcentaje de identidad;
- con respecto a las reivindicaciones dependientes 2 y 5 que mencionan diferentes porcentajes de identidad, me permito adjuntar al presente memorial cinco alineamientos de secuencias que demuestran que todas las secuencias expuestas como SEQ ID NO: 1-5 tienen al menos un 92% de identidad entre sí. De esta manera, se aclara que estas reivindicaciones se encuentran adecuadamente soportadas por la descripción para el efecto técnico logrado. En consecuencia, los porcentajes de identidad mencionados en dichas reivindicaciones son aceptables como reivindicaciones dependientes porque corresponden a realizaciones preferentes que

se encuentran debidamente soportadas por la descripción, las cuales están delimitadas por las características técnicas esenciales de la reivindicación independiente;

- se modificó la reivindicación 3 para restringir su alcance a entre 20 y 5 dinucleótidos CpG;
- se modificaron las reivindicaciones para eliminar el término "*aproximadamente*", lo cual permite superar la objeción a este respecto;
- se modificaron las reivindicaciones 17 a 19 y 21 según lo sugerido por el Examinador para especificar que hay una ITR en cada uno de los extremos 5' y 3';
- con respecto a las secuencias mencionadas en la reivindicación 20, me permito aclarar que no son secuencias de ácido nucleico como asegura el Examinador. Más bien, las secuencias mencionadas en la reivindicación 20 son secuencias de aminoácidos. Sin embargo, el Solicitante ha modificado la reivindicación 20 para eliminar la referencia al porcentaje de identidad. Por lo tanto, la objeción a este respecto se ve superada; y
- en relación con la expresión "*funciones auxiliares*", me permito subrayar que un experto en la técnica de AAV comprendería el significado de la misma sin dificultad en vista del conocimiento en el arte correspondiente y las enseñanzas de la descripción, particularmente lo que se divulga en el tercer párrafo de la página 12 y el párrafo que conecta las páginas 31 y 32 de la descripción originalmente presentada. Además, me permito adjuntar al presente memorial una publicación de apoyo (Samulski R. J. & Muzyczka N.) que describe las funciones auxiliares de AAV y proporciona ejemplos de funciones auxiliares, tal como el ARN asociado a virus (VA RNA, por sus siglas en inglés) (véase, por ejemplo, la página 431, "Función del Virus Auxiliar").

Así pues, considero que el capítulo reivindicatorio modificado adjunto al presente memorial cumple con todos los requisitos de claridad, concisión y soporte en la descripción, ajustándose así a los lineamientos del Artículo 30 de la Decisión 486.

IV. EN CUANTO A LA SUPUESTA FALTA DE SOPORTE EN LA DESCRIPCIÓN

En el oficio que aquí se contesta, el Examinador afirma que “(...) *el capítulo descriptivo no divulga de manera suficiente cualquier variante estructural de un ácido nucleico que codifica una α -glucosidasa ácida (GAA), en donde dicha secuencia de ácidos nucleicos “tiene una identidad de secuencia superior al 86%”, “(...) del 87% a 92%” y “(...) del 92% a una identidad de secuencia superior a 99.5%” con una secuencia seleccionada del grupo que consiste en cualquiera de las secuencias expuestas como SEQ ID NO: 1 a 24*”. En contraste, el Examinador señala que “(...) *la solicitud proporciona evidencia mediante pruebas técnicas, para un ácido nucleico que codifica una α -glucosidasa ácida (GAA) que consiste en la SEQ ID NO: 1 a 5 (denominadas GAA2, GAA5, GAA7, GAA8 y GAA13), y para un casete de expresión de GAA que comprende una secuencia de ácidos nucleicos de las SEQ ID NO: 6 a 24 (Págs. 73 a 94)*”.

En respuesta a lo anterior, respetuosamente me permito señalar que, tal y como se expuso anteriormente, el Solicitante ha realizado alineamientos de secuencia entre las cinco secuencias diferentes de ácido nucleico de GAA (SEQ ID NO: 1-5) para determinar el porcentaje de identidad. El porcentaje mínimo de identidad de secuencia es 92%, el cual está dentro de los porcentajes indicados anteriormente. Por lo tanto, amablemente me permito solicitar a ese Despacho que la objeción a este respecto sea retirada.

V. ESTADO DE LA TÉCNICA

El Examinador considera los siguientes documentos como relevantes en la evaluación de patentabilidad de la presente solicitud:

No.	Documento	Título	Fecha de publicación
D1 ¹	US20130259924	<i>“Modified polynucleotides for the production of biologics and proteins associated with human disease”</i>	3 de octubre de 2013
D2 ²	WO2018046775	<i>“Acid-alpha glucosidase variants and uses thereof”</i>	15 de marzo de 2018

¹<https://patents.google.com/patent/US20130259924A1/en?q=US20130259924>

²<https://patents.google.com/patent/WO2018046775A1/en?q=WO2018046775>

VI. EN CUANTO A LA SUPUESTA FALTA DE NOVEDAD

En el oficio que aquí se contesta, el Examinador afirma que las reivindicaciones 1 y 2 anteriormente presentadas carecen de novedad a la luz de las enseñanzas del documento D1. Sin embargo, respetuosamente me permito manifestar que el Solicitante no está de acuerdo con lo anterior, al menos por las siguientes razones:

D1 ha sido citado en solicitudes equivalentes en otras jurisdicciones. El Solicitante ha modificado la reivindicación 1 para ya no mencionar un porcentaje de identidad superior. En consecuencia, la reivindicación 1 modificada es novedosa.

El Solicitante también ha modificado la reivindicación dependiente 2 para indicar que el porcentaje de identidad es desde 90% a 92%. Por lo tanto, la reivindicación 2 modificada también es novedosa.

La SEQ ID NO: 3156 de D1 tiene al menos 86 dinucleótidos CpG. Sin embargo, la reivindicación dependiente 3 modificada tiene significativamente menos dinucleótidos CpG, concretamente de 20 a 5 dinucleótidos CpG, y por lo tanto también es novedosa porque depende de las reivindicaciones 1 o 2 modificadas, y además requiere de 20 a 5 dinucleótidos CpG.

Por consiguiente, es posible concluir que las reivindicaciones modificadas adjuntas al presente memorial comprenden características técnicas esenciales ausentes en el arte previo citado por el Examinador y, por lo tanto, la invención reclamada cumple con el requisito de novedad de acuerdo con el Artículo 16 de la Decisión 486.

VII. EN CUANTO A LA SUPUESTA FALTA DE NIVEL INVENTIVO

En el oficio que aquí se contesta, el Examinador afirma que las reivindicaciones 3 a 32 anteriormente presentadas carecen de nivel inventivo a la luz de las enseñanzas de los documentos D1 y D2. No obstante, amablemente me permito manifestar que el Solicitante no está de acuerdo con lo anterior, al menos por las siguientes razones:

A partir del análisis realizado por el Examinador, es posible concluir que las objeciones de novedad y nivel inventivo planteadas se deben a la presencia del porcentaje de identidad en la reivindicación 1. Por lo tanto, me permito reiterar que la reivindicación independiente 1 se ha modificado para hacer referencia únicamente a las secuencias de GAA de SEQ ID NO: 1-5. Debido a la nueva caracterización específica de las secuencias de ácido nucleico de GAA, estas secuencias están completamente soportadas por la descripción, tal como lo ha reconocido el Examinador, y son distintas de las secuencias de D1 y, por lo tanto, novedosas.

Además, ni D1 ni D2 describen o sugieren un ácido nucleico que codifique GAA que consista en cualquiera de las secuencias expuestas como SEQ ID NO: 1-5. Por ende, el experto en la técnica habría tenido que llevar a cabo actividad inventiva para producir ácidos nucleicos que codifiquen GAA idénticos a cualquiera de las SEQ ID NO: 1-5. Por consiguiente, en vista de la ausencia de cualquier guía o sugerencia en D1 o D2 para producir dichas SEQ ID NO: 1-5 a partir de D1 y D2, el desarrollo de los ácidos nucleicos reivindicados no habría sido obvio a partir de las enseñanzas de D1 y D2 y, por ende, debería reconocerse su nivel inventivo.

Con respecto a ciertas reivindicaciones dependientes que mencionan diferentes números máximos de dinucleótidos CpG, cabe destacar que SEQ ID NO: 3156 en D1 tiene al menos 86 dinucleótidos CpG y las secuencias de GAA co1 y co2 en D2 tienen al menos 113 y al menos 115 dinucleótidos CpG, respectivamente. Por el contrario, las reivindicaciones dependientes 3 y 4 modificadas mencionan un número de dinucleótidos CpG mucho menor. Por lo tanto, estas reivindicaciones dependientes se distinguen aún más de las referencias citadas D1 y D2.

En consecuencia, considero que las reivindicaciones 1 a 32 del capítulo reivindicatorio modificado adjunto al presente memorial son inventivas a la luz de lo divulgado en los documentos D1 y D2, ya que la persona normalmente versada en la materia no habría estado motivada a usar las enseñanzas de dicho documento para llegar al ácido nucleico reivindicado, ajustándose así a los lineamientos del Artículo 18 de la Decisión 486.

VIII. PETICIÓN

Puesto que se ha dado respuesta a todas las objeciones formuladas por la Dirección de Nuevas Creaciones, solicito amablemente proceder al otorgamiento de la solicitud de patente.

IX. ANEXOS

- 9.1.** Capítulo reivindicatorio modificado conformado por 32 reivindicaciones.
- 9.2.** Pago en línea por concepto de modificaciones voluntarias.
- 9.3.** Cinco alineamientos de secuencia relacionados con los porcentajes de identidad entre las SEQ ID NO: 1-5.
- 9.4.** Artículo científico: Samulski R. J. & Muzyczka N. AAV-Mediated Gene Therapy for Research and Therapeutic Purposes. Annu. Rev. Virol. 2014. 1:427-51.

Señora Directora,

ANDRÉS RINCÓN USCÁTEGUI

C.C. 79.780.910 de Bogotá

T.P. 114.908