

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 21168 de 28 de diciembre de 2023

Ref. Expediente N° NC2021/0000914

Señores

RESEARCH INSTITUTE AT NATIONWIDE CHILDREN'S HOSPITAL

TÍTULO DE LA SOLICITUD: "VIRUS ADENOASOCIADO RECOMBINANTE (RAAV) QUE CODIFICA UNA PROTEÍNA CON ACTIVIDAD DE CALPAÍNA 3 (CAPN3)"

NÚMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/US2019/039893

FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 28 de junio de 2019.

PRIORIDADES: US 62/865,081 21 de junio de 2019.

US 62/691,934 29 de junio de 2018.

Como resultado del examen de patentabilidad realizado a la solicitud indicada en la referencia, atendiendo a lo consagrado en el artículo 45 de la Decisión 486 de 2000, se le comunica que esta Dirección ha encontrado que la materia objeto de solicitud no cumple con algunos requisitos establecidos en la Decisión, con fundamento en los siguientes aspectos:

1. Modificaciones presentadas

Revisada la modificación a la solicitud objeto de estudio, la cual fue radicada el 29 de noviembre de 2023 bajo el número NC2021/0000914, y teniendo en cuenta lo señalado en el artículo 34 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, esta oficina acepta las modificaciones presentadas por ajustarse a los requisitos legales.

2. Objeto de la invención

El problema planteado consiste en la necesidad de generar mecanismos que permitan tratar una de las distrofias musculares de cinturas más comunes en todo el mundo, LGMD2A, generada por las mutaciones en el gen calpaína 3 (CAPN3).

Para resolver dicho problema técnico, la solicitud en estudio plantea virus adenoasociados recombinantes (rAAV) que codifican una proteína con actividad de calpaína 3 (CAPN3), que comprende la secuencia de polinucleótido de la SEQ ID NO: 1.

3. Reivindicaciones estudiadas

El presente estudio se basa en el capítulo reivindicatorio presentado el 29 de noviembre de 2023 bajo el número NC2021/0000914.

4. De la solicitud de patente

4.1. Reivindicaciones

Teniendo en cuenta lo establecido en el artículo 30 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina:

"Las reivindicaciones definirán la materia que se desea proteger mediante la patente. Deben ser claras y concisas y estar enteramente sustentadas por la descripción. (...)"

Oficio N° **21168** de **28 de diciembre de 2023**

Ref. Expediente N° NC2021/0000914

Esta oficina informa que:

- La reivindicación 3 no es clara porque define un virus adenoasociado recombinante en términos de que este comprende “(...) *una proteína de la cápside de AAV-1, AAV-2, AAV-3, AAV-4, AAV-5, AAV-6, AAV-7, AAV-8, AAV-9, AAV-10, AAV-11, AAV-12, AAV-13, AAV rh.74, AAV rh.10 o una variante del mismo*”. No obstante, el rAAV que comprende la secuencia de polinucleótidos de SEQ ID NO: 1 únicamente se caracteriza por la proteína cápside AAV rh.74, por lo que no podría comprender las otras diferentes proteínas de cápside mencionadas en dicha reivindicación. Se le sugiere al solicitante realizar las aclaraciones que considere pertinentes.

En consecuencia, es necesario que allegue las aclaraciones o modificaciones correspondientes para dar cumplimiento a lo establecido en el citado artículo.

5. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 29 de junio de 2018, 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	US20160058890	“Selective gene therapy expression system”	3 de marzo de 2016
D2	WO2017180976	“Adeno-associated virus vector delivery of b-sarcoglycan and microrna-29 and the treatment of muscular dystrophy”	19 de octubre de 2017

D1¹ divulga un sistema de expresión para administración sistémica que comprende una secuencia que codifica una proteína, permitiendo dicho sistema de expresión: la expresión a un nivel terapéuticamente aceptable de la proteína en los tejidos diana incluidos los músculos esqueléticos y/o el tejido nervioso periférico; y la expresión a un nivel tóxicamente aceptable de la proteína en tejidos distintos de los tejidos diana, especialmente en el corazón (Resumen).

D2² divulga vectores AAV recombinantes que comprenden una secuencia de polinucleótidos que comprende β -sarcoglicano y métodos para usar los vectores recombinantes para reducir o prevenir la fibrosis en un sujeto mamífero que padece una distrofia muscular (Resumen).

6. Examen de Patentabilidad

De acuerdo con lo establecido en el artículo 14 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, en el cual se establecen los requisitos de patentabilidad objeto de la solicitud en estudio, esta Oficina presenta a continuación el análisis de los requisitos de patentabilidad.

6.1. Nivel Inventivo

¹<https://patents.google.com/patent/US20160058890A1/en?q=US2016058890>

²<https://patents.google.com/patent/WO2017180976A1/en?q=WO2017180976>

Oficio N° 21168 de 28 de diciembre de 2023

Ref. Expediente N° NC2021/0000914

Teniendo en cuenta lo señalado en el artículo 18 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, la reivindicación independiente 1 (NC2021/0000914 del 29 de noviembre de 2023) refiere a: *“Un virus adenoasociado recombinante (rAAV) que codifica una proteína con actividad calpaina3, que comprende la secuencia de polinucleótido de la SEQ ID NO: 1”*. A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y los documentos encontrados en el estado de la técnica:

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D1	D2
virus adenoasociado recombinante (rAAV) que codifica una proteína con actividad calpaina3 que comprende	Vector de virus adenoasociado (AAV) recombinante que comprende: (Página 31, Reiv. 10).	Un virus adenoasociado recombinante rh.74 (rAAVrh.74) que comprende (Página 50, Reiv. 1 a 4).
la secuencia de polinucleótido de la SEQ ID NO: 1	una primera repetición terminal invertida (ITR) de un vector AAV (Página 6, Párr. [0136]). el promotor de la creatina quinasa muscular (MCK) (Página 4, Párr. [0085] - Página 31, Reiv. 7). Secuencia de nucleótidos que codifica la proteína con actividad de CAPN3 de SEQ ID NO: 7 (Página 31, Reiv. 4). una segunda repetición terminal invertida (ITR) de un vector AAV (Página 6, Párr. [0136]).	repeticiones terminales invertidas (ITR) de un vector AAV que flanquean una molécula de ácido nucleico que codifica una proteína de interés (Página 16, Párr. [0062]). Un elemento de control específico del músculo ligado operativamente a una secuencia de polinucleótidos, tal como la creatina quinasa muscular (MCK) o la MCK truncada (tMCK) (Página 50, Reiv. 6). repeticiones terminales invertidas (ITR) de un vector AAV que flanquean una molécula de ácido nucleico que codifica una proteína de interés (Página 16, Párr. [0062]).

D1 es considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1, ya que divulga un sistema de expresión, tal como un vector viral adenoasociado (AAV) correspondiente a serotipos naturales (AAV1, AAV2, AAV3, AAV4, AAV5, AAV6, AAV7, AAV8 y AAV9), variantes funcionales de estos o serotipos artificiales (Página 6, Párr. [0135]). Preferiblemente, el sistema de expresión se inserta entre dos secuencias ITR del vector AAV (Página 6, Párr. [0136]). Además, se indica que, el sistema de expresión comprende: una secuencia que codifica la calpaina 3 puesta bajo el control de un promotor (Página 5, Párr. [0123 - 0124]). Entre los promotores aptos para músculos esqueléticos y/o tejido nervioso periférico que pueden expresarse en otros tejidos, especialmente en otros músculos se pueden citar los siguientes: el promotor de la desmina, preferentemente de secuencia SEQ ID NO: 11, el promotor de la alfa-actina esquelética, el promotor de la creatina quinasa muscular (MCK), el promotor sintético C5-12, la sinapsina I (Syn) o el promotor de CK6 entre otros (Página 4, Párr. [0085]).

La diferencia entre la invención definida entre la reivindicación 1 y el vector de virus adenoasociado (AAV) recombinante divulgado en D1, consiste en que el serotipo de AAV empleado en la presente invención, para transducir una célula muscular, corresponde al serotipo AAVrh.74 y en que el promotor empleado corresponde a un promotor específico del músculo tal como el tMCK.

El efecto técnico asociado a dicha diferencia consiste en que el vector de AAV (denominado AAVrh74.tMCK.CAPN3) que lleva el gen CAPN3 bajo un promotor de MCK específico del músculo truncado (promotor tMCK), no presentó efectos tóxicos

Oficio N° 21168 de 28 de diciembre de 2023

Ref. Expediente N° NC2021/0000914

(inflamación, necrosis o regeneración en las secciones de tejido cardíaco) en el musculo cardiaco a partir de la administración sistémica de dicho vector a ratones con CAPN3 inactivado (Ejemplo 11, Fig. 9).

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar el vector de virus adenoasociado (rAAV) recombinante divulgado en D1 con el fin de disminuir los efectos tóxicos generados en el musculo cardiaco tras la administración de vectores rAAV?

Sin embargo, el incluir un genoma de rAAV del serotipo AAVrh.74 que comprende un polinucleótido caracterizado por una primera repetición terminal invertida (ITR) de AAV, un promotor específico del músculo tal como el promotor MCK o el promotor tMCK, una secuencia de nucleótidos que codifica una proteína de interés y una segunda ITR de AAV para generar un rAAVrh.74 útil en el tratamiento de un sujeto humano que padece de distrofia muscular, ya está divulgado en D2 que se refiere a un vector AAV que comprende un polinucleótido que expresa β -sarcoglicano que permite la reducción o reversión completa de la fibrosis muscular en un modelo animal de distrofia muscular de cinturas (Página 15, Párr. [0058]). En realizaciones particulares, se indica que los genomas de AAV recombinantes comprenden la molécula de ácido nucleico que codifica la β -sarcoglicano y uno o más ITR de AAV que flanquean dicha molécula. El ADN de AAV en los genomas de rAAV puede ser del serotipo AAVrh.74 (Página 16, Párr. [0062]). Por otro lado, se proporcionan métodos para transducir células musculares y tejidos musculares dirigidos por elementos de control específicos del músculo, incluidos, entre otros, los derivados de las familias de genes de actina y miosina, como la familia de genes myoD, el factor de unión potenciador específico de miocitos MEF-2, elementos de control derivados del gen humano de la actina esquelética, el gen de la actina cardíaca, elementos de la secuencia de la creatina quinasa muscular, el elemento potenciador de la creatina quinasa murina (mCK) entre otros (Página 23, Párr. [0083]).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a incluir un genoma de rAAV del serotipo AAVrh.74 bajo el control de un promotor apto para músculos esqueléticos tal como el promotor MCK o el promotor tMCK del D2 en el sistema de expresión que comprende una secuencia de nucleótidos que codifica la calpaína 3 (CAPN3) puesta bajo el control de un promotor apto para músculos esqueléticos y/o tejidos nerviosos periféricos de D1, para así llegar al objeto de la reivindicación 1. Por lo cual se considera obvia.

Adicionalmente, D1 menciona una composición farmacéutica que comprende un sistema de expresión caracterizado por una secuencia de nucleótidos que codifica la calpaína 3 puesta bajo el control de un promotor apto para músculos esqueléticos y/o tejidos nerviosos periféricos un vehículo farmacéuticamente aceptable, preferiblemente adaptado para administración sistémica, por ejemplo, administración intravenosa (Página 6, Párr. [0141]).

Las reivindicaciones dependientes 2 y 3 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo al producto de la reivindicación 1, por lo cual se considera que carecen de nivel inventivo.

7. Conclusión

Los requisitos de Patentabilidad de la presente solicitud están afectados así:

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	US20160058890	1 a 3	Nivel inventivo

Oficio N° 21168 de 28 de diciembre de 2023

Ref. Expediente N° NC2021/0000914

D2	WO2017180976	1 a 3	Nivel inventivo
----	--------------	-------	-----------------

8. Respuesta a los argumentos del solicitante

En lo referente a los argumentos del solicitante con relación al nivel inventivo del capítulo reivindicatorio modificado (Radicado bajo N° NC2021/0000914 del 29 de noviembre de 2023) de la solicitud bajo estudio en donde manifestó *“b- En respuesta, vale la pena primero resaltar que la presente solicitud reclama un rAAV que comprende la secuencia de nucleótidos de SEQ ID NO: 1. Como se explicó en la respuesta al primer examen, la secuencia de AAVrh.74.tMCK.CAPN3 reclamada comprende en los nucleótidos 1-128 una ITR AAV2, en los nucleótidos 165-884 se encuentra el promotor tMCK, los nucleótidos 937-1069 corresponden a un intrón quimérico, los nucleótidos 1101-1106 abarcan una secuencia Kozak, los nucleótidos 1107-3572 corresponden al polinucleótido CAPN3, en los nucleótidos 3581-3780 está la señal de poli A y los nucleótidos 3850-3977 abarcan una segunda ITR AAV2 (véase página 14 del Capítulo Descriptivo).*

Contrario a lo concluido por el Despacho, la secuencia reclamada no es sugerida por las enseñanzas de D1 y D2, combinados, y una persona medianamente versada en la materia no llegaría de manera obvia a la misma simplemente combinando esos documentos, como se demostrará a continuación (...).”

Al respecto, esta Oficina se permite aclarar que contrarias a las afirmaciones del solicitante la estructura polinucleótida que caracteriza el vector AAVrh.74.tMCK.CAPN3 es completamente predecible a partir de la combinación de las enseñanzas de la pareja documental D1 y D2. En este sentido, vale decir, que es del conocimiento propio de la persona normalmente versada en la materia que un virus adenoasociado (AAV) se caracterice por repeticiones terminales invertidas (ITR). Además, las secuencias completas de los genomas de ADN de los diferentes serotipos de AAV, incluyendo el serotipo AAVrh74, así como la secuencia de polinucleótidos del gen CAPN3 y la estructura del promotor tMCK, son ampliamente conocidas en el campo técnico y se encuentran fácilmente disponibles en diversas bases de datos biológicas gratuitas, como el GenBank. Aunado a lo anterior, D1 ya sugería un sistema de expresión, tal como un vector viral adenoasociado (AAV) que comprende una secuencia de nucleótidos que codifica la proteína con actividad de CAPN3 de SEQ ID NO: 7 bajo el control de un promotor (Página 31, Reiv. 4 - Página 5, Párr. [0123 - 0124]). Con relación a D2, dicha anterioridad ya sugería el mismo vector rAAVrh.74.tMCK.hSGCB empleado bajo el control del promotor tMCK, por lo que implícitamente tendría la misma estructura polinucleótida del vector reclamado en la presente solicitud, con excepción de que no comprendería la secuencia de nucleótidos del gen CAPN3, la cual si se encuentra divulgada en D1. Así las cosas, es evidente que a partir de la combinación de las enseñanzas de D1 y D2 y del conocimiento básico de la persona normalmente versada en la materia, se podría llegar sin mayor esfuerzo a la misma secuencia polinucleótida de SEQ ID NO: 1 que caracteriza el virus adenoasociado recombinante (rAAV) reivindicado en la presente solicitud.

En lo referente a los argumentos del solicitante con relación al nivel inventivo del capítulo reivindicatorio modificado (Radicado bajo N° NC2021/0000914 del 29 de noviembre de 2023) de la solicitud bajo estudio en donde manifestó *“Así, aunque D1 enseñe que estudios previos mostraron un efecto beneficioso y no tóxico de construcciones de tipo AAV que portan el gen de calpaína 3 (CAPN3) bajo el control de promotores específicos de músculo después de la administración intramuscular o local, tales experimentos mostraron que la construcción descrita allí mostró toxicidad cardíaca (p. ej., fibrosis cardíaca) después de la administración sistémica (véase el párrafo [0217] de D1). Particularmente, la Tabla 2 de D1 demuestra que múltiples dosis de AAV9, AAV8 y AAV1 administradas por vía intravenosa dieron como resultado fibrosis en el corazón después*

Oficio N° 21168 de 28 de diciembre de 2023

Ref. Expediente N° NC2021/0000914

de 35 días. Además, la figura 5C de D1 demuestra que la inyección con AAV2/9-desm-CAPN3 dio como resultado un nivel de fibrosis cardíaca que fue 15 veces mayor que el nivel endógeno de fibrosis en el tejido cardíaco, 35 días después de la administración (Véase párrafo [0233] de D1) (...).

En vista de lo anterior se puede concluir lo siguiente de la simple comparación de D1 y la presente invención:

- el vector reivindicado difiere del descrito en D1 no sólo en el serotipo de AAV, sino también en la secuencia promotora particular;

- D1 no enseña un AAV que exprese solo CAPN3 bajo el control del promotor tMCK;

- El vector de D1 comprende una secuencia dirigida a miARN que no hace parte de la secuencia aquí reclamada. Dicha secuencia, que se ilustra en el casete de expresión de la figura 1B de D1 que contiene 1, 2 o 4 secuencias diana para miRNA-208a en el extremo 3' del casete, es la característica relevante de D1 para intentar reducir la toxicidad cardíaca producida por un vector de AAV recombinante que comprende el gen Mtm1 también descrito en D1, una característica que se distingue claramente de la de la presente solicitud.

Así, es claro que D1 no sugiere un vector AAVrh.74 que comprende el gen CAPN3, ni tampoco sugiere usar el promotor tMCK”.

Al respecto, esta Oficina se permite aclarar que el análisis de nivel inventivo se realiza a partir de la combinación de las enseñanzas de la pareja documental D1 y D2, y no con base en las enseñanzas de un único documento, como lo fundamenta el solicitante, al resaltar únicamente lo divulgado en D1. En este sentido, vale mencionar, que D1 ya alertaba, como lo resalta el solicitante en el presente memorial de respuesta, sobre las dificultades relacionadas con los efectos colaterales (afectaciones en el corazón y músculos respiratorios), luego de la administración del vector AAV2/9-desm-CAPN3 (que expresa el gen CAPN3 impulsado por el promotor de desmina) y sugiere, que para superar estos inconvenientes, se deberían administrar construcciones de tipo AAV bajo el control de promotores aptos para músculos esqueléticos, entre los que se encuentra el promotor de la creatina quinasa muscular (MCK) (Párr. [0085]). En este punto, es evidente que la persona normalmente versada en la materia, ya estaría completamente motivada a superar dicho problema técnico, a partir de la utilización de diferentes tipos de vectores de virus adenoasociados recombinantes (rAAV), que no estuvieran bajo el control de promotores de desmina, sino que, por el contrario, estuvieran bajo el control de promotores aptos para músculos esqueléticos. Considerando lo anterior, es claro que si se toman en cuenta las enseñanzas de D2 se solucionaría dicha problemática relacionada con la cardiotoxicidad generada por la administración de vectores rAAV, en razón a que dicha documento ya sugería la administración del vector rAAVrh.74.tMCK.hSGCB, el cual, de la misma manera que lo plantea el solicitante, emplea un virus adenoasociado recombinante (rAAV) con una proteína de cápside AAV rh74 bajo el control del promotor tMCK, el cual, luego de su administración no generó signos de toxicidad y logro expresión génica significativa del gen *β -sarcoglicano* con el propósito de reducir o revertir completamente la fibrosis muscular. Así las cosas, es evidente que D2, estando en el mismo campo técnico de la invención, motivaría claramente a la persona normalmente versada en la materia a emplear un rAAV con una proteína de cápside AAV rh74 bajo el control del promotor tMCK y expresar diferentes genes asociados con distrofias musculares (MD) como el gen CAPN3 divulgado en D1.

En lo referente a los argumentos del solicitante con relación al nivel inventivo del capítulo reivindicatorio modificado (Radicado bajo N° NC2021/0000914 del 29 de noviembre de

Oficio N° 21168 de 28 de diciembre de 2023

Ref. Expediente N° NC2021/0000914

2023) de la solicitud bajo estudio en donde manifestó “ii) Además, sorprendentemente y contrario a lo que esperaría la persona medianamente versada en la materia con base en las enseñanzas de D1 y D2, la presente invención demuestra que la administración intravenosa (sistémica) del vector rAAV reclamado en una dosis alta (p. ej., una dosis de 6E12 vg) a ratones CAP3N KO no solo restaura la expresión del gen de la calpaína 3 a niveles normalizados en comparación con los ratones de tipo salvaje (Figura 3B de la solicitud), sino que no generó signo histopatológico alguno (p. ej., fibrosis) en tejido cardíaco. Al respecto, la página 31 del Capítulo Descriptivo, al referirse al Ejemplo 10, menciona: “No hubo evidencia histopatológica de toxicidad cardíaca después de la inyección sistémica del vector AAVrh7.4.tMCK.hCAPN3 a las 4 semanas en ninguna de las cohortes”.

Particularmente, el Ejemplo 11 de la presente solicitud describe la evaluación de la toxicidad cardíaca tras la inyección sistémica de un vector. En este estudio, a los ratones con CAPN3 inactivados se les administró sistémicamente el vector AAVrh7.4.tMCK.hCAPN 3 a 3E12 vg o 6E12 vg a través de la vena de la cola. Cuatro semanas después de la inyección, se sacrificaron los ratones y se examinó el tejido del corazón. Como se ilustra en la Figura 9, no se encontró inflamación, necrosis o regeneración en las secciones de tejido cardíaco, lo que indica que no se observaron efectos tóxicos en el músculo cardíaco a partir de la administración sistémica del vector AAVrh7.4.tMCK.hCAPN3 reclamado en dos dosis diferentes a las 4 semanas después de la inyección. (Véase ejemplos 11 y 12) (...). ”.

Al respecto, esta Oficina nuevamente se permite reiterar que, la objeción por nivel inventivo es completamente pertinente, dado que, a pesar de que D1 no sugiere administrar un vector AAVrh.74 que comprende el gen CAPN3, ni tampoco sugiere usar el promotor tMCK, el seleccionar diferentes serotipos de rAAV para promover la expresión específica de transgenes en el músculo esquelético, en donde el rAAV comprende, por ejemplo, una proteína de cápside de AAV rh.74, son actividades rutinarias que conllevan a la selección de diferentes serotipos de rAAV propias del quehacer de la persona normalmente versada en la materia, las cuales son ampliamente conocidas en el estado de la técnica. Además, como se mencionó anteriormente, D1 divulga estudios previos que demostraron que la expresión del gen CAPN3 impulsada por el promotor de desmina daba como resultado cardiotoxicidad (Párr. [0092]) y, sugiere el uso de promotores aptos para músculos esqueléticos entre los que se encuentra el promotor de la creatina quinasa muscular (MCK) (Párr. [0085]). Considerando lo anterior, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a buscar la forma de eliminar la cardiotoxicidad generada por la administración de vectores rAAV. Aunado a lo anterior, D2 ya sugería la generación de vectores rAAV útiles en el tratamiento de un sujeto humano que padece de distrofia muscular, en donde el ADN de AAV en los genomas de rAAV puede ser del serotipo AAVrh.74 (Página 16, Párr. [0062]) y, el promotor específico de músculo es el promotor tMCK. De hecho en modalidades particulares, D2 indica que el vector rAAVrh.74.tMCK.hSGCB fue administrado a ratones WT por vía intramuscular sin signos de toxicidad y se estableció que la expresión génica fue significativa y específica para los músculos esqueléticos diana, sin generar toxicidad en otros órganos fuera del objetivo tales como corazón, pulmones, hígado, riñones, bazo entre otros. Lo anterior, corroboró la bioseguridad y biodistribución específica de dicho rAAV (Ejemplo 6, Párr. [00118]). Por consiguiente, y contrarias a las afirmaciones del solicitante, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a utilizar el rAAV de D2 que comprende el serotipo AAVrh.74 bajo el control del promotor tMCK para restringir la expresión del gen CAPN3 de D1 al músculo esquelético, sin generar toxicidad cardíaca después de la administración de dicho rAAV y llegar con una gran expectativa de éxito al rAAV reclamado en la presente solicitud. Por consiguiente, esta Oficina reitera, que los efectos técnicos resaltados por el solicitante son completamente predecibles y, el producto reivindicado es simplemente un rAAV alternativo, sin que por ello se produzca un

Oficio N° 21168 de 28 de diciembre de 2023

Ref. Expediente N° NC2021/0000914

verdadero salto cualitativo en la regla técnica que demuestre un efecto técnico inesperado a la luz de la combinación de las enseñanzas de D1 y D2 y, en consecuencia, se carece de altura inventiva.

En cumplimiento del artículo 45 de la Decisión 486 de 2000, se le indica que debe dar respuesta dentro del término de sesenta (60) días contados a partir de la fecha de notificación de la presente comunicación. En caso de no dar respuesta al presente requerimiento, o si a pesar de la respuesta subsistieran los impedimentos para la concesión, se denegará la patente.

Si como respuesta a este requerimiento, el solicitante modifica el capítulo reivindicatorio, deberá observar las instrucciones contenidas en el numeral 1.2.2.1.1., del Capítulo Primero del Título X de la Circular Única de esta Superintendencia. De igual forma, deberá tener presente que de conformidad con el literal a) del numeral 1.2.2.5.1. de la norma ibidem, será necesario acreditar el pago de la tasa por concepto de modificación a solicitudes en trámites, de conformidad con el valor establecido en la resolución de tasas vigentes.

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el numeral 6.2 del Capítulo Sexto del Título I de la Circular Única, informándoles que contra el mismo no procede recurso alguno en actuación administrativa.



Edna Marcela Ramirez Orozco
DIRECTORA DE NUEVAS CREACIONES

Oficio N° 21168 de 28 de diciembre de 2023

Ref. Expediente N° NC2021/0000914

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
NC2021/0000914		1°		2°		3°	X	Revoca	
Solicitud Internacional No.		Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)							
PCT/US2019/039893		28 de junio de 2019							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO) 29/06/2018				Prioridad X			Presentación		
Solicitante									
RESEARCH INSTITUTE AT NATIONWIDE CHILDREN'S HOSPITAL									
Reivindicaciones que no son objeto de búsqueda por:									
Art. 14	-	Art. 15	-	Art. 20	-	Art. 25 (Falta de unidad de invención)		-	
CRITERIOS DE BÚSQUEDA									
Reivindicaciones objeto de búsqueda				1 a 3					
Palabras clave utilizadas				Recombinant adeno-associated virus, rAAV, protein with calpain 3 (CAPN3), treating limb girdle muscular dystrophy 2a, SEQ ID NO: 1 y 2.					
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda				CIP: C12N 15/864, C12N 9/64, A61K 48/00					
DOCUMENTOS CONSIDERADOS RELEVANTES (Documentos patente, Literatura no patente (LNP): Artículos, catálogos, etc.)									
Informes de búsqueda / Bases de datos consultadas	N° de solicitud de patente / N° de patente / Autor LNP ⁽¹⁾	Fecha de Publicación /Presentación (DD/MM/AAAA)	Reivindicaciones /Secuencias afectadas	Citas relevantes del estado de la técnica				Categoría del documento citado ⁽²⁾	
SIPI	NC2018/0012082	08/11/2018	-	-				A	
	NC2021/0000227	14/01/2021	-	-				A	
ISA/EPO	US2016058890	03/03/2016	1 a 3	(Página 31, Reiv. 4, 7 y 10). (Página 4, Párr. [0085]). (Página 5, Párr. [0123 - 0124]). (Página 6, Párr. [0135 - 0136]). (Página 6, Párr. [0141]). (Página 6, Párr. [0149 - 0150]).				X	
	WO2017087395	26/05/2017	-	-				A	
	WO2017180976	19/10/2017	1 a 3	(Página 16, Párr. [0062]). (Página 23, Párr. [0083]). (Página 50, Reiv. 1 a 6).				Y	
	Wang D. <i>et al.</i> , <i>Expert Opinion on Drug Delivery</i> .	15/07/2014	-	-				A	
Patbase	US5173414	22/12/1992	-	-				A	
	US5658776	19/08/1997	-	-				A	
	WO02053703	11/07/2002	-	-				A	
	US9434928	06/09/2016	-	-				A	
	WO0183692	08/11/2001	-	-				A	
	US20100008979	14/01/2010	-	-				A	
	WO2015158749	22/10/2015	-	-				A	
⁽¹⁾ Cita completa literatura no patente (LNP)		Wang D. <i>et al.</i> , 2014. The potential of adeno-associated viral vectors for gene delivery to muscle tissue. <i>Expert Opinion on Drug Delivery</i> . Vol: 11, Nr: 3, Page(s): 345 – 364. Recuperado desde: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24386892/#:~:text=Localized%20and%20systemic%20delivery%20of,as%20well%20as%20in%20humans.							
⁽²⁾ Categorías de documentos citados									
“A” Documento que define el estado general de la técnica no considerado como particularmente relevante.					“T” Documento publicado en fecha posterior a la de presentación o la de prioridad de la solicitud internacional y no entra en conflicto con dicha				



Oficio N° 21168 de 28 de diciembre de 2023

Ref. Expediente N° NC2021/0000914

“E” Solicitud de patente o patente anterior pero publicada en la fecha de presentación internacional o en fecha posterior. “L” Documento citado para llamar la atención sobre por ejemplo, dudas acerca de una reivindicación de prioridad o para determinar la fecha de publicación de otra cita, siempre van acompañados de una explicación, por la cual se citan. “O” Documento del tipo actas de conferencia, este tipo de documentos siempre estará acompañado por otra letra que indique la pertinencia del documento, por ejemplo, O,X, O,Y o bien O,A. “P” Documento publicado antes de la fecha de presentación internacional pero con posterioridad a la fecha de prioridad reivindicada.	solicitud, pero puede ser útil para la mejor comprensión del principio o teoría en que se basa la invención, o para demostrar que el razonamiento o los hechos en los que se basa dicha invención son incorrectos. “X” Documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse nueva o que implique una actividad inventiva por referencia al documento aisladamente considerado. “Y” Documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse que implique una actividad inventiva cuando el documento se asocia a otro u otros documentos de la misma naturaleza, cuya combinación resulta evidente para un experto en la materia.
Fecha del reporte de búsqueda: 04/12/2023	

