

Señora

Directora de la Dirección de Nuevas Creaciones

Superintendencia de Industria y Comercio

Ministerio de Comercio, Industria y Turismo

E. S. D.

Re.:Expediente No. **NC2021/0008120**

Solicitud de Patente PCT entrada en Fase Nacional, para: **“VECTOR VIRAL QUE COMPRENDE UN TRANSGÉN QUE CODIFICA PARA LA FRATAXINA (FXN) HUMANA” (nuevo título)**

Solicitante: **TAKEDA PHARMACEUTICAL COMPANY LIMITED**

RESPUESTA A EXAMEN DE FONDO

Yo, **MARGARITA CASTELLANOS ABONDANO**, mayor de edad, identificada y domiciliada como aparece al pie de mi firma, obrando en mi calidad de apoderada de la sociedad solicitante del asunto citado en la referencia, en atención a su oficio **No. 21268** notificado el 29 de diciembre de 2023, y para el cual solicité oportunamente prórroga el pasado 11 de marzo de 2024, me permito dar respuesta al mismo de la siguiente manera:

1. Modificación a las Reivindicaciones

De acuerdo con lo establecido en el Artículo 34 de la Decisión 486 y en vista de las observaciones realizadas por el Examinador, se presenta en esta oportunidad un nuevo pliego reivindicatorio conformado por 33 reivindicaciones. La siguiente tabla muestra ejemplos específicos de sustento para las nuevas reivindicaciones:

Anterior Reivindicación	Nueva reivindicación	Modificación y sustento
1	1	Modificada, el sustento puede encontrarse en las reivindicaciones PCT originales 6-8, 10 y 23.
2-8	-	No incluidas en esta oportunidad.
9	2	Modificada solo para actualizar la numeración y dependencia.
10-11	-	No incluidas en esta oportunidad.
12	3	Modificada solo para actualizar la numeración y dependencia.
13-18	-	No incluidas en esta oportunidad.
19	4	Modificada para superar la objeción de claridad. El sustento puede encontrarse en la reivindicación PCT original 19.
20-21	-	No incluidas en esta oportunidad.
22	5	Modificada solo para actualizar la numeración y dependencia.
23	-	No incluida en esta oportunidad.
24	6	Modificada para superar la objeción de claridad. El sustento puede encontrarse en la reivindicación PCT original 24.
25	7	Modificada para superar la objeción de claridad. El sustento puede encontrarse en la reivindicación PCT original 25.
26-30	8-12	Modificada solo para actualizar la numeración y dependencia. El sustento puede encontrarse en las respectivas reivindicaciones originales.
31	13	Modificada para superar la objeción de claridad. El sustento puede encontrarse en la reivindicación PCT original 31.
32-33	14-15	Modificada solo para actualizar la numeración y dependencia.
34	16	Modificada para superar la objeción de claridad. El sustento puede encontrarse en la reivindicación PCT original 34.
35	17	Modificada para superar la objeción de claridad. El sustento puede encontrarse en el párrafo [0086] de la memoria descriptiva.
36-37	18-19	Modificada solo para actualizar la numeración y dependencia.
38	20	Modificada para superar la objeción de claridad. El sustento puede encontrarse en la reivindicación PCT original 38.
39	21	Modificada para superar la objeción de claridad. El sustento puede encontrarse en la reivindicación PCT original 39.
40-42	-	No incluidas en esta oportunidad.
43	22	Modificada para superar la objeción de claridad. El sustento puede encontrarse en la reivindicación PCT original 43.

Anterior Reivindicación	Nueva reivindicación	Modificación y sustento
-	23-25	Nuevas. El sustento puede encontrarse en el párrafo [0086] de la memoria descriptiva y en la reivindicación PCT original 43.
44-46	26-28	Modificada solo para actualizar la numeración y dependencia.
47	29	Modificada para superar la objeción de claridad. El sustento puede encontrarse en la reivindicación PCT original 46-47.
48-50	30-32	Modificada solo para actualizar la numeración y dependencia.
51	-	No incluida en esta oportunidad.
52	33	Modificada solo para actualizar la numeración y dependencia.
53-56	-	No incluidas en esta oportunidad.

Estas modificaciones no amplían el objeto inicialmente solicitado y se encuentran debidamente soportadas en la memoria descriptiva, según se allegó inicialmente.

2. Modificación al Título de la Solicitud

Siguiendo la amable sugerencia del Examinador, se ha modificado el título de la solicitud, para indicar:

“VECTOR VIRAL QUE COMPRENDE UN TRANSGÉN QUE CODIFICA PARA LA FRATAXINA (FXN) HUMANA”

Por lo tanto, se ha atendido la objeción respectiva.

3. Excepción de patentabilidad

Teniendo en cuenta que las anteriores reivindicaciones 53 a 56 no han sido incluidas en esta oportunidad, esta objeción se ve superada.

4. Claridad y Concisión de las Reivindicaciones

En vista de las modificaciones introducidas junto con esta respuesta, se desea indicar que la materia se presenta ahora de manera más clara y concisa. Específicamente:

- Se modificó la reivindicación 1 a fin de incorporar las secuencias específicas para la ITR de 5', la ITR de 3' y la proteína frataxina (FTX), y para especificar el tipo de promotor.
- Dado que no se incluye las anteriores reivindicaciones 2-5, la objeción formulada para ellas ya no es aplicable.
- No se incluye los porcentajes de identidad de las reivindicaciones que resultaban poco claros, permitiendo superar la objeción en este sentido.
- No se incluye las anteriores reivindicaciones 13, 20 y 51, las cuales fueron objetadas por supuesta falta de sustento.
- Se modificó la nueva reivindicación 6 (anterior reivindicación 24) para especificar que la secuencia Kozak está 5' a la secuencia de transgén.
- Las reivindicaciones 35 y 38 fueron modificadas para eliminar o modificar los términos que resultaban poco claros.
- No se incluye las anteriores reivindicaciones 40 a 42, superando así la objeción formulada para ellas.
- La nueva reivindicación 29 (anterior reivindicación 47) fue modificada para definir al vector de acuerdo con las secuencias que lo componen, por lo que la reivindicación es clara y se encuentra sustentada en la memoria descriptiva tal como fue presentada.

Teniendo en cuenta las anteriores aclaraciones, se establece que la presente invención cumple con los requerimientos del Artículo 30 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina.

5. Descripción

Respecto a la supuesta falta de descripción suficiente, el Solicitante respetuosamente considera que las presentes reivindicaciones modificadas están plenamente sustentadas y habilitadas por la memoria descriptiva, y que una persona versada en la materia sería capaz de poner en práctica plenamente todo el alcance de las reivindicaciones. Por lo tanto, respetuosamente se solicita que se dé por superada esta objeción.

De esta manera, se establece que la presente cumple con los requerimientos del Artículo 28 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina.

6. Unidad de invención

En función de las modificaciones realizadas, respetuosamente consideramos que las reivindicaciones actuales son novedosas e inventivas sobre el arte previo, incluyendo las referencias D1 y D2 citadas. Por ejemplo, la actual reivindicación 1 requiere, entre otras cosas, (1) una ITR de 5' que comprende SEQ ID NO: 1, (2) un promotor constitutivo, (3) una secuencia de transgén que codifica la proteína frataxina (FXN) que comprende una secuencia de SEQ ID NO: 19 o 20; (4) una señal de poliadenilación; y (5) una ITR de 3' que comprende SEQ ID NO: 2 o 3.

El documento D1 no divulga ni sugiere las secuencias requeridas por la reivindicación 1 modificada.

Además, la solicitud presentada demuestra que la invención reivindicada transduce eficazmente células cardíacas *in vivo* liberando el transgén reivindicado y prolonga la vida útil cuando se administra a ratones deficientes en FTX. Ver párrafos [0140]-[0144] de la memoria descriptiva.

Por lo tanto, la reivindicación 1 modificada representa un conjunto unificado de características técnicas que proporcionaron un efecto técnico inesperado en vista de D1. El documento D2 tampoco subsana las deficiencias de D1. Respetuosamente se considera que las presentes reivindicaciones tienen, por tanto, la característica técnica común requerida y por lo tanto cumplen con el requisito de unidad de invención.

En consecuencia, la presente solicitud cumple con el requisito de unidad de invención establecido en el Artículo 25 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina.

7. Novedad

Las reivindicaciones modificadas son novedosas, incluso considerando el documento D1. Ninguno de los documentos citados divulga todas y cada una de las características de la invención reivindicada actualmente y, por lo tanto, no pueden anticipar las reivindicaciones según se presentan en esta oportunidad.

Por ejemplo, las secuencias ITR específicas requeridas por la reivindicación independiente 1 modificada no se divulgan en D1 ni en D2. Por al menos estas razones, la reivindicación 1 y todas las reivindicaciones dependientes de la misma son novedosas con respecto al estado de la técnica.

En consecuencia, la presente solicitud cumple con el requisito de novedad establecido en el Artículo 16 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina.

8. Nivel Inventivo

Tal como se explicó previamente, las secuencias mencionadas en la reivindicación 1 modificada no se describen en ninguna de las reivindicaciones de D1 y D2. Tampoco se identifica ninguna base en los documentos citados que hubiera llevado a una persona con conocimientos técnicos a realizar las modificaciones necesarias para llegar a las reivindicaciones actuales. Sólo sobre esta base, el Solicitante respetuosamente considera que las presentes reivindicaciones son inventivas a la vista de D1 y/o D2.

Además, las reivindicaciones son inventivas con respecto a D1 y D2, al menos porque las reivindicaciones tal como se encuentran modificadas pueden dar lugar a un tratamiento cardíaco inesperadamente beneficioso y a una mejora de la esperanza de vida. Por ejemplo, tanto D1 como D2 se centran en la administración de AAV al cerebro. Ver, por ejemplo, el título de D1 («Polinucleótidos dirigidos al sistema nervioso central») y el documento completo. Del mismo modo, D2 se centra específicamente en los efectos terapéuticos en el fenotipo neurológico en un modelo de ratón (ver, por ejemplo, el título y los ejemplos). De hecho, D2 enseña específicamente que *«[l]as principales localizaciones de la patología incluyen el sistema nervioso central y periférico y el músculo cardíaco... **La cardiomiopatía y la diabetes reflejan localizaciones independientes de degeneración primaria**»* (página 1, línea 21 a página 2, línea 6; traducción propia, énfasis añadido). Ni D1 ni D2 proporcionan ejemplo alguno de un tratamiento que proporcione beneficios cardíacos.

Por el contrario, la memoria descriptiva muestra que la invención reivindicada puede proporcionar inesperadamente tales beneficios. El ejemplo 3 se centra en el efecto de un AAV ejemplar (AAV9) portador de FTX en la esperanza de vida de ratones que carecen de FTX en el músculo cardíaco y esquelético, así como en el nivel de expresión de la proteína FTX en el tejido cardíaco (ver también la Figura 3C). A dosis

elevadas del AAV, el nivel de expresión de FTX se situó en torno a 2 ng/mg en el tejido cardíaco. Como también se ilustra en la Figura 2, en relación con la supervivencia de los ratones afectados por la ataxia de Friedrich, el grupo de ratones tratados con AAV9-FTX (Grupo 2) tenía una esperanza de vida media que era más del doble de la esperanza de vida de los ratones tratados con solución salina (Grupo 1). En vista de cualquier supuesta divulgación de D1 y/o D2, la persona versada en la materia no podría haber predicho el efecto terapéutico inesperado de la invención reivindicada que resulta en niveles de proteína efectivos inesperados en el tejido cardíaco y más del doble de la esperanza de vida de los ratones que carecen de FTX en el músculo cardíaco y esquelético.

Por al menos estas razones, las reivindicaciones tal como se encuentran pendientes son inventivas frente a D1 y/o D2.

Por lo tanto, se establece que la presente invención es inventiva, cumpliendo con los requerimientos del Artículo 18 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina.

9. Conclusión

En vista de las modificaciones introducidas en esta oportunidad y los argumentos que se presentan, es posible establecer que las reivindicaciones cumplen con los requerimientos de la Decisión 486.

10. Anexos

- Nuevo pliego reivindicatorio conformado por 33 reivindicaciones.
- Copia del recibo por concepto de modificaciones a las reivindicaciones.

Señora Directora,



Margarita Castellanos Abondano
C.C. No. **39.779.654** de Bogotá
T.P.A. No. **70.819** del C.S.J.
Calle 117 No. 5A-35 - Bogotá, D.C.
Teléfono: 7560770
P5605/jms



SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT: 800.176.089-2

COMPROBANTE DE RECAUDO SISTEMA SIPI

Radicado: NC2021/0008120
Recibo: 24-35069
Fecha: 07/05/2024

CASTELLANOS & CO
NI: 8.001.746.411
Pago PSE No: 962779
CUS: 624259928

Patente PCT
VECTORES VIRALES RECOMBINANTES Y ÁCIDOS NUCLEICOS PARA PRODUCIRLOS

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	\$ 214,000	\$ 214,000
TOTAL					\$ 214,000