

P-2021/6918

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. S. D.

Re: Expediente No. **NC2021/0004463**Solicitud de patente a nombre de **AMRYT GENETICS LTD.**

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 AMRYT GENETICS LTD. domiciliada en Dublín, Irlanda, solicitante de la patente de la referencia, en respuesta al oficio No. **4967** notificado electrónicamente el 11 de marzo de 2024, y para el cual oportunamente solicité prórroga el 24 de abril de 2024, atentamente me permito presentar la siguiente información:

1. Título

En primera medida, con respecto a la observación sobre la falta de relación del título con el objeto de la solicitud contenido en la descripción y las reivindicaciones, me permito señalar que es deseo del solicitante modificar el título siguiendo la amable recomendación realizada por el examinador, de modo que ahora se lee:

"POLI(β -AMINOÉSTER) ALTAMENTE RAMIFICADO COMO AGENTE DE TRANSFECCIÓN, MÉTODO PARA SU ELABORACIÓN, POLIPLEJO Y COMPOSICIÓN FARMACÉUTICA QUE LO COMPRENDE"

En vista de lo anterior, amablemente solicito que la objeción al respecto se dé por superada.

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 a este memorial un nuevo capítulo reivindicatorio, el cual consta de treinta y ocho (38) reivindicaciones y reemplaza completamente el presentado el 29 de octubre de 2021. Específicamente, se realizaron las siguientes modificaciones:

- 2.1** Se eliminaron las reivindicaciones 1-95, 116, 117, 135 y 136.
- 2.2** Se modificó la reivindicación 96 (nueva reivindicación 1) haciéndola una reivindicación independiente en donde se establece que:
- El componente de ácido nucleico incluido en el poliplexo se selecciona de nanoplásmido, un minicírculo o un sistema de edición de genes.
 - El polímero comprende una estructura específica, que encuentra soporte, en, por lo menos los párrafos [0094], [00127], y [00141].
- 2.3** Se ajustó la numeración y la dependencia de las reivindicaciones de acuerdo con los cambios mencionados anteriormente.
- 2.4** Se modificó el capítulo reivindicatorio eliminando el término "*alrededor*".
- 2.5** Se ajustó la redacción de las reivindicaciones 119 y 120 (nuevas reivindicaciones 23 y 24) para eliminar las referencias a plásmidos, de acuerdo con las modificaciones realizadas en la reivindicación independiente.
- 2.6** Se ajustó la redacción de la reivindicación 130 (nueva reivindicación 34) para eliminar la expresión "*una cantidad eficaz de*".

Estas modificaciones no amplían de ninguna manera la materia objeto de la presente solicitud, y se realizan con el fin de definir la materia reclamada de forma clara y superar las objeciones planteadas por el examinador en su concepto técnico.

3. Claridad y concisión de las reivindicaciones

El solicitante manifiesta que mediante la presentación del nuevo capítulo reivindicatorio quedan subsanadas la totalidad de las objeciones presentadas por el examinador en su concepto técnico, de modo tal que las nuevas reivindicaciones reclaman de manera clara y concisa la invención descrita. Con respecto a las objeciones específicas de la examinadora, me permito manifestar lo siguiente:

- 3.1** El examinador señala que el capítulo reivindicatorio no cumpliría con el requisito de concesión por cuanto contiene un excesivo número de reivindicaciones independientes que repiten información y se refieren a básicamente la misma materia.

En este sentido, el solicitante desea resaltar que el capítulo reivindicatorio ha sido modificado de modo que ahora contiene una única reivindicación independiente. De esta manera, la objeción a este respecto ha sido superada.

- 3.2** El examinador menciona, además, que las reivindicaciones 1 a 31 no serían claras porque reclaman el polímero en base a su proceso de síntesis, y, en su opinión, este puede ser definido además en base a su estructura.

Frente a lo anterior, amablemente me permito señalar que las reivindicaciones objetadas no hacen parte del nuevo pliego. Además, la nueva reivindicación 1 especifica las características estructurales del poliplejo reclamado. Por tanto, la objeción al respecto ha sido superada.

- 3.3** El examinador señala que las reivindicaciones 1, 32, 63 no serían claras porque indican un método, pero no se mencionan las condiciones en que debieran realizarse las etapas.

Al respecto se desea resaltar que, si bien el solicitante no concuerda con la opinión del examinador, las reivindicaciones objetadas han sido eliminadas del capítulo reivindicatorio con el fin de superar las objeciones planteadas.

- 3.4** Además, el examinador señala que las expresiones "*restos de enlace*", "*primer resto de enlace*", "*segundo resto de enlace*", mencionadas en las reivindicaciones 1, 32, 63, y 79, no serían claras.

En relación con lo anterior, amablemente me permito indicar que las reivindicaciones objetadas no hacen parte del nuevo pliego reivindicatorio.

- 3.5** De otro lado, el examinador indica que las expresiones "*opcionalmente*", "*no está sustituido o está sustituido con (...)*", mencionadas en las reivindicaciones 1, 32, 63, y 79, no son limitativas.

Tal como se mencionó previamente, las antiguas reivindicaciones 1, 32, 63, y 79 no hacen parte del capítulo modificado. Por lo tanto, la objeción ha sido superada.

3.6 Asimismo, el examinador asegura que las reivindicaciones 1, 2, 4, 32, 33, 35, 63, 74, 79 no serían concisas porque las definiciones de A, E₁, R₁, R₂, R₅, R₆, R₇, Z, Z', Z'', R, y "restos de enlace", abarcarían una amplia variabilidad estructural, dando pie a compuestos que no se encuentran comprendidos dentro del objeto de la solicitud, generando que se incremente de forma considerable su complejidad, y por lo tanto no permite establecer el real alcance de lo que se protege.

Al respecto, me permito llamar la atención sobre las drásticas limitaciones realizadas al capítulo reivindicatorio, y resaltar que la nueva reivindicación 1 señala de manera concreta las características estructurales del polímero incluido en el poliplejo reclamado. De este modo, respetuosamente solicito que la objeción al respecto sea reconsiderada.

3.7 De otro lado, el examinador señala que las expresiones "al menos", "alrededor de", "cantidad eficaz", mencionadas en las reivindicaciones 1, 13, 16 - 17, 20, 23 - 32, 44, 47 - 48, 51, 54 - 64, 79, 97 - 114, 116, 118, 130, serían imprecisas.

Frente a lo anterior, me permito resaltar que las expresiones objetadas han sido eliminadas, superando así la objeción del examinador.

3.8 De otro lado, el examinador menciona que no hay coherencia entre las reivindicaciones dependientes 2, 6-9 y la reivindicación independiente 1, debido a la definición del sustituyente Z. El examinador señala que lo mismo es aplicable a las reivindicaciones 33, 37-40 respecto a la reivindicación independiente 32; para las reivindicaciones dependientes 65-67, 70 - 71 respecto a la reivindicación independiente 63; y para las reivindicaciones dependientes 80, 83-86, 93, 96, respecto a la reivindicación independiente 79.

Tal como se mencionó previamente, las reivindicaciones objetadas no hacen parte del capítulo modificado. Por lo tanto, la objeción ha sido superada.

3.9 Además, el examinador indica que reivindicaciones 63 a 78 no son claras ni concisas porque las opciones (a) y (c) de poli(β-aminoéster) corresponden a la misma materia, de modo que se repite materia innecesariamente.

Tal como se mencionó previamente, las reivindicaciones 63 a 78 no hacen parte del nuevo pliego.

3.10 De modo similar, el examinador señala que la reivindicación 32 presenta dos etapas (b).

Como se mencionó previamente, la reivindicación 32 no hace parte del nuevo pliego.

3.11 Por último, el examinador menciona que las reivindicaciones 135 y 136 corresponden a una modalidad preferida de la reivindicación 63, por lo que sugiere hacerlas dependientes.

En relación con lo anterior, amablemente me permito indicar nuevamente que las reivindicaciones 135 y 136 fueron eliminadas.

En vista de lo anterior, las objeciones relacionadas con la claridad, la concisión y el soporte en la descripción del capítulo reivindicatorio, han quedado completamente superadas.

4. Nivel inventivo

El examinador establece en su concepto técnico que las antiguas reivindicaciones 1-136 no cumplirían con el requisito de nivel inventivo a la luz de las enseñanzas combinadas de los documentos **D1** (US20170216455) y **D2** (Huang, et al. ACS Macro Lett).

Con respecto, a lo anterior, me permito resaltar las disposiciones del artículo 18 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, que establecen que *"se considerará que la 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"*.

Lo anterior significa que el análisis de nivel inventivo **NO** es una comparación de los objetos de las anterioridades y la solicitud en estudio. Por el contrario, 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.

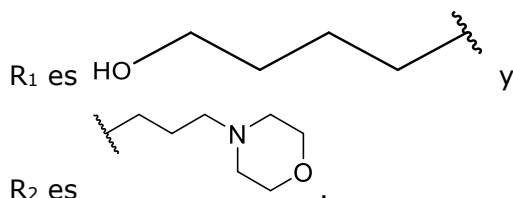
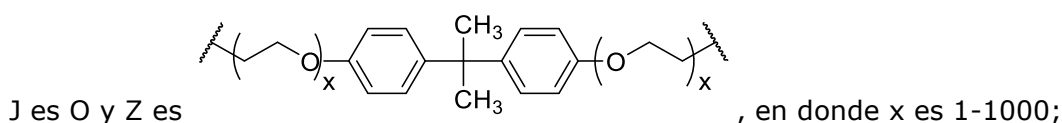
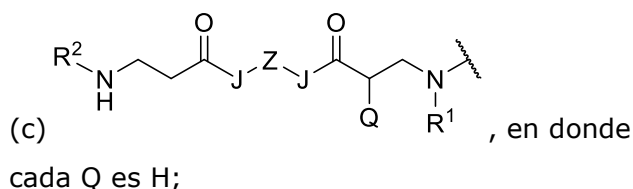
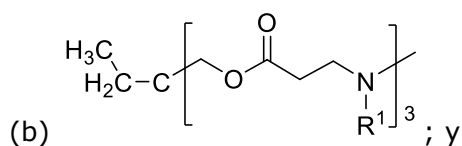
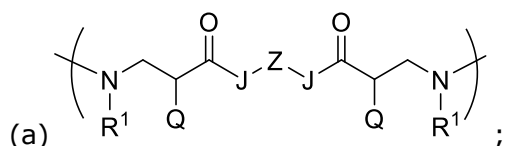
Ahora bien, dichas condiciones no se cumplen para la presente solicitud, pues, tal como se mostrará más adelante, las enseñanzas del estado de la técnica representadas en los

documentos D1 y D2, no divulgan ni sugieren la invención con todas las características técnicas mencionadas en las reivindicaciones adjuntas, y, por lo tanto, la materia reclamada es inventiva a la luz del arte previo.

Las características de la materia reclamada

En primer lugar, el solicitante desea resaltar que el capítulo reivindicatorio ha sido drásticamente modificado, y ahora se refiere a un poliplejo que comprende:

- un componente de ácido nucleico seleccionado entre un nanoplásmido, un minicírculo o un sistema de edición de genes y
- un polímero que comprende:



La materia reclamada es inventiva a la luz de la divulgación de D1 y D2

Ahora bien, contrario a los poliplejos reclamados, los poliplejos de D1 no comprenden un componente de ácido nucleico como se reclama:

En este sentido, el solicitante desea resaltar que el párrafo [0060], citado por el examinador, menciona:

*"Para la determinación del tamaño y del potencial zeta, se utilizó el **plásmido pCMV-GLuc**. Los poliplejos se formaron a través de la interacción electrostática entre el ADN y el HPAE. Brevemente, primero se disolvió el HPAE en DMSO a 100 mg/ml. Se diluyeron 2 µg de ADN en 100 µl de tampón de acetato de sodio (pH 5,2 ± 0,1, 0,025 M). De acuerdo con la relación de peso (p/p) de HPAE/ADN, la solución de DMSO de HPAE requerida se diluyó a 100 µl con tampón de acetato de sodio y luego se agregó a la solución de ADN, se agitó en vórtex y se mantuvo quieta durante 10 minutos. Luego, se realizó la determinación del tamaño del poliplejo en un Zetasizer de Malvern Instruments (Nano-2590) con un ángulo de dispersión de 90 °C. Para la determinación del potencial zeta, los poliplejos se prepararon como se indicó anteriormente y se diluyeron a 800 µl con tampón de acetato de sodio y luego se determinó el potencial zeta en el mismo equipo. Todas las determinaciones se repitieron al menos cuatro veces"* (Traducción simple párrafo [0060]).

Por lo tanto, el documento D1 no menciona poliplejos que comprenden un componente de ácido nucleico seleccionado de un nanoplásmido, un minicírculo o un sistema de edición genética, como se menciona en la nueva reivindicación 1.

Esta diferencia no podría anticiparse de las enseñanzas de D2, toda vez que dicho documento tampoco menciona o sugiere un componente de ácido nucleico como el mencionado en la nueva reivindicación 1.

Además, D1 y D2 no enseñan ni guían a la persona normalmente versada en la materia hacia los componentes específicos de ácido nucleico requeridos en la nueva reivindicación 1. Como tal, la persona normalmente versada, partiendo de D1 o D2 no habría llegado al objeto de las reivindicaciones modificadas.

Visto lo anterior queda claro que las enseñanzas de D1 y D2, solos o en combinación, son insuficientes para anticipar todas las características técnicas de la materia reclamada.

Por tanto, respetuosamente solicito tener en cuenta los argumentos aquí presentados donde se demuestra que la invención de la presente solicitud es novedosa y no se habría derivado de

manera obvia del estado de la técnica, por lo que cumple con los requisitos de los artículos 14, 16 y 18 de la Decisión 486 de 2000.

5. 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 la solicitud, según lo establecido en la Resolución 59669 de 2020.

En relación con el número de reivindicaciones, atentamente me permito resaltar que junto a la presente respuesta no se realiza el pago de la tasa por concepto de reivindicaciones adicionales, toda vez que el nuevo capítulo reivindicatorio tiene un menor número de cláusulas que el presentado y estudiado anteriormente por su despacho.

6. Conclusión

Con las modificaciones introducidas y los argumentos presentados puede concluirse que:

- i) El nuevo título de la solicitud es claro y se relaciona con el objeto reclamado, cumpliendo así con el literal d) del artículo 27 de la Decisión 486 de 2000;
- ii) El nuevo pliego reivindicatorio se ajusta a las disposiciones del Artículo 34 de la Decisión 486/00;
- iii) La invención de la presente solicitud es clara y cuenta con el debido sustento en el capítulo descriptivo, a la vez que se encuentra divulgada de manera suficientemente completa, cumpliendo así con los requerimientos de los Artículos 28 y 30 de la Decisión 486;
- iv) La invención de la presente solicitud no había sido divulgada previamente en el estado de la técnica cumpliendo así con los requerimientos del Artículo 16 de la Decisión 486, y
- v) La invención de la presente solicitud no resulta obvia ni se derivada de manera evidente del estado de la técnica, cumpliendo así con los requerimientos del Artículo 18 de la Decisión 486.

Por tanto, atentamente me permito solicitar a ese Despacho otorgar el privilegio de patente solicitado a la solicitud en estudio, toda vez que cumple a cabalidad con los requerimientos de la Decisión 486 de 2000.

Asimismo, respetuosamente solicito 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

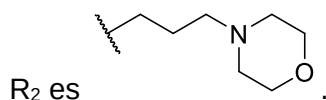
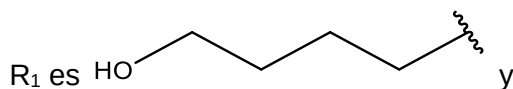
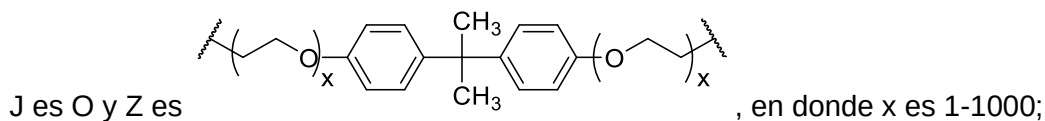
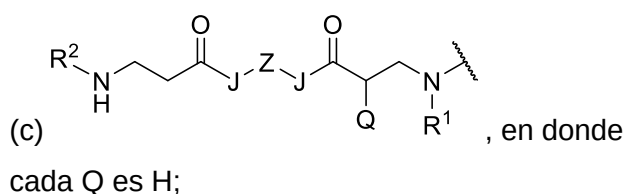
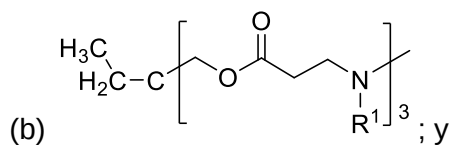
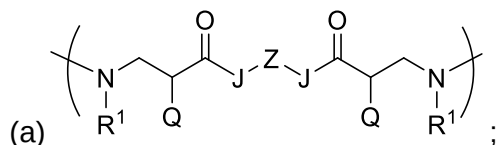
- Nuevo capítulo reivindicatorio conformado por treinta y ocho (38) reivindicaciones.
- Recibo de pago por concepto de modificaciones voluntarias.

Señora Directora,


CAROLINA DAZA MONTALVO
C.C. 66.783.790 de Palmira Valle
TP-141563 CSJ
notificaciones@clarkemodet.com.co

REIVINDICACIONES:

1. Un poliplego que comprende un componente de ácido nucleico seleccionado entre un nanoplásmido, un minicírculo o un sistema de edición genética y un polímero, en donde el polímero comprende:



2. El poliplego de la reivindicación 1, en donde el polímero tiene un M_w de 3 kDa a 200 kDa.
3. El poliplego de la reivindicación 1, en donde el polímero tiene un M_w de 5 kDa a 50 kDa.
4. El poliplego de la reivindicación 1, en donde el polímero tiene un M_w de entre 10 kDa y 50 kDa.
5. El poliplego de la reivindicación 1, en donde el polímero tiene un M_w de 5 kDa a 15 kDa.
6. El poliplego de la reivindicación 1, en donde el polímero tiene un M_w de 10 kDa.
7. El poliplego de la reivindicación 1, en donde el polímero tiene un M_w de 20 kDa.
8. El poliplego de la reivindicación 1, en donde el polímero tiene un M_w de 30 kDa.
9. El poliplego de la reivindicación 1, en donde el polímero tiene un M_w de 40 kDa.
10. El poliplego de cualquiera de las reivindicaciones 1-9, en donde el polímero tiene un parámetro alfa definido a partir de Mark-Houwink menor que 0,5.
11. El poliplego de cualquiera de las reivindicaciones 1-10, en donde el polímero tiene un parámetro alfa definido a partir de la ecuación de Mark-Houwink que varía de 0,3 a 0,5.

12. El poliplego de cualquiera de las reivindicaciones 1-11, en donde el polímero tiene un PDI de 1,0 a 8,0.
13. El poliplego de cualquiera de las reivindicaciones 1-12, en donde el polímero tiene un PDI de 2,5.
14. El poliplego de cualquiera de las reivindicaciones 1-13, en donde el polímero y el componente de ácido nucleico están presentes en una relación de 20:1 a 80:1 (p/p).
15. El poliplego de la reivindicación 14, en donde el polímero y el componente de ácido nucleico están presentes en una relación de 30:1 (p/p).
16. El poliplego de cualquiera de las reivindicaciones 1-15, que tiene un tamaño de partícula menor que 2 μm .
17. El poliplego de la reivindicación 16, que tiene un tamaño de partícula de 60 nm a 250 nm.
18. El poliplego de la reivindicación 16, que tiene un tamaño de partícula de 175 nm a 250 nm.
19. El poliplego de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 18, que tiene un potencial zeta de 0 mV a 100 mV.
20. El poliplego de la reivindicación 19, en donde el potencial zeta es de 30 mV a 34 mV.
21. El poliplego de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 20, en donde el poliplego tiene una forma esférica.
22. El poliplego de la reivindicación 1, en donde el nanoplásmido comprende un transgén eucariota y una cadena principal bacteriana con un tamaño menor que 0,5 kb.
23. El poliplego de la reivindicación 1, en donde el nanoplásmido es un plásmido sin marcador de resistencia a antibióticos o un nanoplásmido sin marcador de resistencia a antibióticos.
24. El poliplego de la reivindicación 1, en donde el nanoplásmido comprende un marcador de selección de sacarosa o un marcador supresor sin sentido.
25. El poliplego de la reivindicación 1, en donde el sistema de edición génica es un (i) sistema asociado a repeticiones palindrómicas agrupadas y regularmente interespaciadas (CRISPR) (Cas); (ii) un sistema de nucleasas efectoras similares al activador de la transcripción (TALEN); o (iii) un sistema de nucleasas de dedos de zinc (ZFN).
26. El poliplego de la reivindicación 1, en donde el ácido nucleico es una molécula inductora de iARN.
27. El poliplego de la reivindicación 1, en donde la molécula inductora de iARN se selecciona del grupo que consiste en ARNip, ARNcd, ARNhc y microARN.
28. El poliplego de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 21, en donde el componente de ácido nucleico comprende un promotor específico del tejido.
29. El poliplego de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 21, en donde el componente de ácido nucleico comprende un gen asociado con una enfermedad o un trastorno genético.
30. El poliplego de la reivindicación 29, en donde la enfermedad o el trastorno genético es causado por una mutación en uno o más genes que da como resultado una expresión de proteína

baja, ausente o disfuncional.

31. El poliplego de la reivindicación 30, en donde el gen se selecciona del grupo que consiste en COL7A1, LAMB3, ADA, SERPINA1, CFTR, HTT, NF1, PHA, HBS, FERMT1, KRT14, DSP, SPINK5, y FLG.

32. El poliplego de la reivindicación 31, en donde el gen es COL7A1 y la enfermedad o el trastorno genético es una forma de epidermólisis ampollosa.

33. El poliplego de la reivindicación 29, en donde la secuencia del gen se optimiza para la máxima expresión de proteínas tras la administración del poliplego a una célula.

34. Una composición farmacéutica que comprende un poliplego de cualquiera de las reivindicaciones 1-33, en combinación con un portador farmacéuticamente aceptable.

35. La composición farmacéutica de la reivindicación 34, en donde el portador farmacéuticamente aceptable es adecuado para administración oral, parenteral, por inhalación, tópica, subcutánea, intramuscular, intravenosa, intraocular o intradérmica.

36. La composición farmacéutica de la reivindicación 35, en donde la composición farmacéutica se formula como una loción seleccionada del grupo que consiste en loción no acuosa, loción de agua en aceite y loción de aceite en agua.

37. La composición farmacéutica de la reivindicación 34, en donde la composición farmacéutica se liofiliza.

38. La composición farmacéutica de la reivindicación 34, en donde la composición farmacéutica se congela en una solución acuosa.



SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT: 800.176.089-2

COMPROBANTE DE RECAUDO SISTEMA SIPI

Radicado: NC2021/0004463
Recibo: 24-58103
Fecha: 23/07/2024

CAROLINA MERCEDES DAZA MONTALVO
CC: 66.783.790
Pago PSE No: 995373
CUS: 795929441

Patente PCT
COMPOSICIONES Y MÉTODOS PARA LA TRANSFECCIÓN DE CÉLULAS

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