

P- 2022/17922

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. S. D.

Re: Expediente No. **NC2022/0008507**

Solicitud de patente a nombre de **THE CHILDREN'S HOSPITAL OF PHILADELPHIA**

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 THE CHILDREN'S HOSPITAL OF PHILADELPHIA, domiciliado en Filadelfia, Estados Unidos de América solicitante de la patente de la referencia, en respuesta al oficio No. 12612 notificado electrónicamente el 11 de agosto de 2025, y para el cual oportunamente solicite la prórroga el 6 de noviembre de 2025, relacionado con los requerimientos de fondo de la solicitud, atentamente me permito presentar la siguiente información:

1. Modificación al capítulo reivindicatorio:

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 que consta de trece (13) reivindicaciones, el cual reemplaza completamente el documento presentado el 5 de enero de 2023. Específicamente, se realizaron las siguientes modificaciones:

1.1 Se modificó la reivindicación 1 con el fin de:

- 1.1.1 Mejorar la redacción de la expresión "*comprende un péptido de dirección que dirige un vector viral que comprende la proteína de la cápside de AAV modificada a una estructura distinta del cerebro*".
- 1.1.2 Restringir la caracterización estructural del péptido de dirección únicamente a la SEQ ID NO:110.
- 1.1.3 Aclarar que el péptido de dirección tiene hasta 10 aminoácidos y se localiza en las posiciones 592 a 598 de las SEQ ID NO:143. Dicha modificación se sustenta en el párrafo [0041] y en las

características estructurales de la SEQ ID NO: 143 en el listado de secuencias.

- 1.2 Se eliminaron las reivindicaciones 2 a 7. Además, se ajustó la numeración del documento.
- 1.3 Se incluyó la nueva reivindicación 2 con el fin de reclamar que donde el péptido de dirección está flanqueado por secuencias enlazadoras. Dicha reivindicación se encuentra debidamente respaldada por el párrafo [0041] de la memoria descriptiva, así como por la antigua reivindicación 5 en la forma en que fue originalmente presentada.
- 1.4 Se incluyó la nueva reivindicación 3 con el fin de caracterizar la secuencia enlazadora de conformidad con el párrafo [0041] de la descripción.
- 1.5 Se incluyó la reivindicación 4 con el fin de reclamar que el péptido de dirección se limita a la SEQ ID NO:110. Dicha reivindicación se sustenta en la Tabla 3 y la restricción realizada en la reivindicación 1.
- 1.6 Se incluyó la nueva reivindicación 6 con el fin de reclamar las modalidades de la proteína de la cápside AAV modificada de conformidad con la materia divulgada en la Tabla 3 de la descripción.
- 1.7 Se incluyó la nueva reivindicación 8 con el fin de reclamar todas las estructuras cerebrales a las que se dirige el virus adeno-asociado recombinante. Esta reivindicación se sustenta en el párrafo [0060] y la Tabla 3 de la descripción.
- 1.8 Se incluyó la nueva reivindicación 9 con el fin de incluir el grupo del que se selecciona el agente terapéutico. Dicha modificación se sustenta la sección *II. Agentes Terapéuticos* de los párrafos [0070] a [00113] de la descripción, así como ejemplos en las Figuras 8 a 11.
- 1.9 Se modificó la reivindicación 11 con el fin de incluir el grupo del que se selecciona el agente terapéutico. Dicha modificación se sustenta la sección *II. Agentes Terapéuticos* de los párrafos [0070] a [00113] de la descripción.

Estas modificaciones no amplían de ninguna manera la materia objeto de la presente solicitud, ya que se encuentran sustentadas tanto en la descripción como en el listado de secuencias, 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.

2. 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**.

Ahora, 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, dado que el nuevo capítulo reivindicatorio cuenta con el mismo número de cláusulas que el presentado y estudiado anteriormente por su despacho.

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 del examinador, me permito manifestar lo siguiente:

3.1 Desde la perspectiva del examinador, la reivindicación 1 carece de claridad, concisión y soporte en la descripción. En primer lugar, se considera que la reivindicación no define estructuralmente la proteína de cápside de AAV modificada, ya que no proporciona la secuencia completa de aminoácidos, sino que la caracteriza mediante expresiones funcionales y resultados a alcanzar. En particular, la redacción relativa a que el péptido “se dirige a un vector viral (...) a una estructura distinta del cerebro” se estima confusa e incoherente, pues biológicamente un vector viral no posee estructura cerebral; a juicio del examinador, lo que debería indicarse es el direccionamiento del vector hacia un tejido distinto del tejido cerebral.

Adicionalmente, el direccionamiento se formula como un efecto funcional y no como una característica técnica de la molécula, abarcando así un número

indeterminado de alternativas estructurales presentes o futuras. Finalmente, el uso de péptidos de 3 a 10 aminoácidos derivados de hasta 138 secuencias distintas se considera excesivamente amplio y no conciso, dado que la solicitud solo explora un conjunto limitado de cápsides recombinantes. Por ello, el examinador sugiere restringir la reivindicación a una generalización razonable de las cápsides efectivamente divulgadas, definiendo el serotipo, las proteínas de cápside modificadas, sus secuencias o referencias estructurales, las posiciones de inserción y los péptidos específicos insertados.

En este sentido, el solicitante manifiesta respetuosamente su desacuerdo con la opinión del examinador. No obstante, con el fin de contribuir a la continuidad y celeridad del trámite, la reivindicación independiente 1 ha sido modificada para aclarar la expresión que el examinador considera confusa, de manera que resulte inequívoco que la proteína de cápside de AAV comprende un péptido de dirección que dirige un vector viral que comprende la proteína de cápside AAV modificada hacia una estructura distinta del cerebro.

En particular, dicha reivindicación ha sido modificada para especificar una proteína de cápside de virus adenoasociado (AAV) modificada que comprende un péptido de dirección que dirige un vector viral que comprende la proteína de cápside AAV modificada hacia una estructura cerebral distinta, en la que el péptido de dirección comprende únicamente la secuencia SEQ ID NO: 110 y tiene una longitud de hasta diez aminoácidos, y en la que dicho péptido de dirección se encuentra ubicado en las posiciones correspondientes a los residuos de aminoácidos 592–598 de la SEQ ID NO: 143.

La reivindicación 1 modificada establece de manera expresa que el péptido de dirección dirige el vector viral “hacia una estructura cerebral distinta”. Además, define el péptido estructuralmente a partir de la SEQ ID NO: 110, con una longitud máxima de diez aminoácidos, y especifica su ubicación precisa dentro de la proteína de cápside AAV modificada, concretamente en las posiciones 592–598 de la SEQ ID NO: 143. En consecuencia, la reivindicación 1 se presenta de forma clara, concisa y con delimitación estructural suficiente para un experto en la materia.

Se aclara que la modificación introducida en la reivindicación 1 se realiza exclusivamente con el fin de agilizar el trámite del presente procedimiento y no constituye una aceptación del rechazo formulado. Tal como se indicó previamente, el

péptido de dirección comprende la SEQ ID NO: 110, tiene una longitud de hasta diez aminoácidos y se especifica claramente su ubicación dentro de la cápside viral.

Asimismo, en la presente Acción Oficial, en la sección 4 de la descripción, el examinador reconoce que la memoria descriptiva respalda la inserción de la SEQ ID NO: 110 en la SEQ ID NO: 143 en las posiciones 591–598 en el vector AAV9-1999. Tal como se evidencia en el listado de secuencias, la ubicación de la inserción correspondiente a la SEQ ID NO: 143 se encuentra en las posiciones 592–598. En consecuencia, el solicitante sostiene que la reivindicación 1 modificada se encuentra plenamente respaldada por la memoria descriptiva y que el rechazo carece de fundamento, toda vez que la evaluación de la suficiencia descriptiva debe basarse en una generalización razonable de la divulgación contenida en la descripción y no limitarse exclusivamente a modalidades expresamente probadas.

En este sentido, la Guía de Examen de Patentabilidad (2023, p. 124) establece que:

*"La descripción debe contener la suficiente información técnica para que la persona medianamente versada en la materia pueda poner en práctica (o reproducir) la invención, y esto debe ser posible sin necesidad de realizar un esfuerzo inventivo que sea superior a sus habilidades ordinarias (...)
(...) la presentación de ejemplos relativos a todas las especies particulares de la invención o a cada alternativa reivindicada no será condición necesaria para la suficiencia, siempre y cuando dichas especies se mencionen en la descripción."*

Por lo anterior, se solicita respetuosamente al examinador que tenga por superada la presente objeción.

3.2. Asimismo, desde la perspectiva del examinador, la reivindicación 2 tampoco es clara ni se encuentra sustentada en la descripción, en la medida en que define la proteína de cápside modificada mediante una identidad "al menos" del 95 % respecto de la SEQ ID NO: 141. El examinador considera que el uso del término "al menos" y de porcentajes de identidad resulta no limitativo, ya que impide determinar con precisión el alcance estructural de la reivindicación e incluye múltiples alternativas no exploradas en la solicitud y que, a su juicio, no serían funcionales para el direccionamiento. En consecuencia, se sugiere sustituir estos términos imprecisos por la definición concreta de las secuencias de aminoácidos de las variantes realmente contempladas en la descripción.

En ese sentido, el Solicitante manifiesta respetuosamente su desacuerdo con la opinión del Examinador. No obstante, con el fin de facilitar el trámite, el Solicitante ha decidido eliminar la reivindicación 2. Por lo tanto, se solicita amablemente considerar superada la presente objeción.

3.3. En relación con las reivindicaciones 3, 5, 7 y 8, el examinador considera que tampoco son claras ni están sustentadas en la descripción, ya que, al igual que la reivindicación 1, reclaman proteínas de cápside modificadas sin definir su estructura completa, recurriendo nuevamente a expresiones funcionales relativas al dirección del péptido hacia estructuras "*distintas del cerebro*". El examinador estima que esta redacción es biológicamente incoherente y que el direccionamiento constituye un resultado a alcanzar, no una característica estructural de la proteína de cápside, abarcando así alternativas no exploradas y no funcionales. Por ello, se propone restringir dichas reivindicaciones a una generalización razonable de las cápsides recombinantes efectivamente divulgadas, incorporando las opciones concretas de secuencias de aminoácidos descritas.

En ese sentido, el Solicitante manifiesta respetuosamente su desacuerdo con la opinión del Examinador. No obstante, con el propósito de facilitar el trámite y avanzar en el examen sustantivo, el Solicitante ha decidido eliminar las reivindicaciones 3, 5, 7 y 8. Por lo tanto, se solicita amablemente considerar superada la presente objeción y continuar con el examen de las reivindicaciones restantes.

3.4. Respecto de la reivindicación 4, desde el punto de vista del examinador, esta no es clara ni concisa, pese a ser dependiente, ya que introduce por primera vez una proteína de cápside de AAV2 sin que dicha referencia esté previamente establecida, y utiliza la expresión "secuencia idéntica" sin identificar una secuencia de referencia ni un porcentaje de identidad. En opinión del examinador, ello genera incoherencia y superposición de alcance con la reivindicación independiente, por lo que se requieren correcciones y aclaraciones.

En ese sentido, el Solicitante manifiesta respetuosamente su desacuerdo con la opinión del Examinador. No obstante, con el propósito de agilizar el trámite y avanzar en el examen sustantivo, el Solicitante ha decidido eliminar la reivindicación 4. Por lo tanto, se solicita amablemente considerar superada la presente objeción y continuar con el análisis de las reivindicaciones restantes.

3.5 Finalmente, según el examinador, la reivindicación 11 tampoco es clara ni se encuentra sustentada en la descripción, dado que define el ácido nucleico de interés únicamente por su función como "*agente terapéutico*", lo cual se considera un resultado a alcanzar y no una caracterización estructural del producto. Esta formulación, a juicio del examinador, abarca un número indeterminado de alternativas presentes o futuras no exploradas en la solicitud. En consecuencia, se sugiere restringir la reivindicación a una generalización razonable de los ácidos nucleicos efectivamente divulgados en la descripción.

Con el fin de agilizar el trámite del presente procedimiento, sin que ello implique aceptación alguna del rechazo formulado, la reivindicación 11 ha sido modificada para especificar que el agente terapéutico se selecciona entre un siRNA, un shRNA, un miRNA, un ARN no codificante, un lncRNA, un ácido nucleico que codifica una proteína terapéutica o un sistema CRISPR.

El solicitante sostiene que dichos agentes terapéuticos se encuentran claramente respaldados por la memoria descriptiva, en particular en la Sección II, *Agentes Terapéuticos*, páginas 41 a 51. En consecuencia, la reivindicación 11 resulta clara y comprensible para una persona versada en la materia, en tanto se encuentra estructuralmente delimitada por el alcance técnico definido en la descripción.

En efecto, una persona versada en la materia, con conocimientos generales en biología molecular, podría derivar de manera directa las correspondientes secuencias nucleotídicas que codifican dichos agentes terapéuticos a partir de la información proporcionada en la memoria descriptiva, y relacionarlas razonablemente con su efecto terapéutico. Por consiguiente, la reivindicación no se limita a un simple resultado a alcanzar, sino que responde a una generalización razonable sustentada en la divulgación contenida en la descripción, la cual aborda esta materia de forma amplia y detallada en una sección específica y se encuentra estructuralmente delimitada por la reivindicación 10 de la que depende, por lo que el alcance no es ambiguo.

En este sentido, el Manual Andino de Patentes (2022, p. 64) establece que "*Una generalización es permitida siempre y cuando cubra todas las variantes o modos específicos divulgados en la descripción. Para determinar si la generalización es apropiada, el examinador se debe basar en el estado de la técnica.*" Por lo anterior, se solicita respetuosamente al examinador que tenga por superada la presente objeción.

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. Descripción

El examinador indica que la descripción no divulga la materia reclamada de manera suficiente para que una persona normalmente versada en la materia pueda ejecutarla o reproducirla, por lo que no cumpliría con las disposiciones del Art. 28 de la Decisión Andina 486.

Objeción del examinador:

El Examinador considera que la solicitud se refiere a una proteína de cápside de virus adeno-asociado (AAV) modificada, que comprende un péptido de dirección de entre 3 y 10 aminoácidos de longitud, cuya secuencia se selecciona del grupo que consiste en los SEQ ID NOs: 110, 1–109, 111–137 y 144.

Sin embargo, el Examinador señala que la solicitud no proporciona soporte experimental para todas las posibles variantes de cápside AAV que podrían incluir cualquier secuencia de 3–10 aminoácidos derivada de las estructuras mencionadas anteriormente e insertada en cualquier posición dentro de cualquier secuencia de proteína de cápside AAV.

En cambio, el Examinador observa que la evidencia técnica se limita a constructos específicos, a saber:

- El vector AAV9-1999, cuya cápside (SEQ ID NO: 143) incluye los residuos 591–598 correspondientes al péptido SEQ ID NO: 110;
- El vector AAV9.RGDLmTagBFP2, con la misma cápside (SEQ ID NO: 143) que incorpora los residuos 591–598 correspondientes al SEQ ID NO: 113;
- El vector AAV1.ERDRmTFP1, cuya cápside (SEQ ID NO: 141) incluye los residuos 594–600 correspondientes al SEQ ID NO: 21;
- El vector AAV2.GRGAmNG, con cápside (SEQ ID NO: 142) que comprende los residuos 590–597 correspondientes al SEQ ID NO: 80; y
- El vector AAV2.DDPSmRuby3, también con cápside (SEQ ID NO: 142) que comprende los residuos 590–597 correspondientes al SEQ ID NO: 53 (páginas 63–67 de la memoria descriptiva).

En consecuencia, el Examinador concluye que el alcance de las reivindicaciones —que cubre cualquier proteína de cápside AAV que contenga un péptido de dirección de 3–10

aminoácidos derivado de cualquiera de los SEQ ID NOs listados e insertado en cualquier posición, no está suficientemente respaldado por los datos experimentales divulgados en la solicitud. Por lo tanto, la contribución técnica de la invención parece estar limitada a los constructos específicos para los cuales se ha proporcionado evidencia técnica explícita y concreta.

Argumentos del solicitante:

En este sentido, el solicitante desea resaltar que, como resultado de la drástica limitación introducida en el capítulo reivindicatorio, se ha efectuado una delimitación estructural igualmente drástica y puntual, específicamente dirigida al vector AAV9-1999, el cual el propio examinador ha reconocido expresamente como debidamente respaldado por la memoria descriptiva.

Adicionalmente, el resto de las reivindicaciones se encuentran claramente relacionadas con lo divulgado en la descripción, con base en una generalización razonable y atendiendo a las distintas modalidades de la invención. Dichas reivindicaciones cumplen, además, con el requisito de suficiencia descriptiva conforme a lo establecido en la Guía de Examen de Patentabilidad, sin que sea necesario restringir la protección a ejemplos específicos. En particular, la Guía de Examen de Patentabilidad (2023, p. 124) establece que:

“La descripción puede considerarse suficiente cuando incluye modos de realización alternativos o variaciones que habilitan a la persona del oficio normalmente versada en la materia para que, junto con sus conocimientos generales, pueda poner en práctica la invención en toda el área reivindicada y no solo algunas especies particulares reivindicadas, sin que ello requiera un esfuerzo inventivo. En tal caso, la presentación de ejemplos relativos a todas las especies particulares de la invención o a cada alternativa reivindicada no será condición necesaria para la suficiencia, siempre y cuando dichas especies se mencionen en la descripción.”

En consecuencia, las variantes de la proteína de cápside reivindicadas y delimitadas por el vector AAV9-1999 se encuentran comprendidas dentro de una generalización razonable de la divulgación. Finalmente, el solicitante desea resaltar que los vectores ejemplificados tienen como finalidad ilustrar la forma de llevar a cabo la invención y demostrar su efectividad, pero no limitar su alcance.

En efecto, una persona experta en la materia, a partir de sus conocimientos generales y del nivel de detalle proporcionado en la memoria descriptiva, podría derivar sin dificultad las variantes correspondientes del capítulo reivindicatorio.

De esta manera, la materia divulgada en la descripción ahora se relaciona de una manera más cercana con la materia definida en el capítulo reivindicatorio. Por lo tanto, la descripción proporciona toda la información necesaria para llevar a cabo la invención y cumple con los requisitos legales establecidos en la Decisión Andina 486.

5. Unidad de Invención

Objeción del examinador:

El Examinador considera que la solicitud no cumple con el requisito de unidad de invención, ya que el concepto común de la materia reivindicada, una proteína de cápside modificada que comprende un péptido, fue divulgado previamente en el documento WO2019060454.

En este sentido, el Examinador señala las características de los 5 grupos inventivos que, según su criterio, están siendo reivindicados y aclara que el examen se llevará a cabo únicamente para el primero.

Argumentos del solicitante:

En este sentido, el Solicitante manifiesta respetuosamente su desacuerdo con la opinión del Examinador. Sin embargo, con el fin de contribuir a la continuidad del trámite, las reivindicaciones, tal como se han modificado, se dirigen al Grupo Inventivo 1. Como se indicó anteriormente, la ubicación de SEQ ID NO: 110 corresponde a los residuos 592-598 y no 591-598, tal como se muestra en la SEQ ID NO: 143 del listado de secuencias. El Solicitante se reserva el derecho de reivindicar la materia no elegida mediante una solicitud divisional.

Asimismo, se observa que no resulta claro por qué el Examinador ha considerado únicamente cinco péptidos de dirección como grupos inventivos separados. En aras de salvaguardar los derechos de presentación divisional, se deja constancia de que el Solicitante considera que todos los péptidos de dirección correspondientes a SEQ ID NOs: 1-109, 111-137 y 144 constituyen invenciones que quedan fuera del Grupo Inventivo 1.

De este modo, las proteínas reivindicadas comparten un concepto común inventivo que no había sido revelado previamente en los documentos del arte previo, por lo que la solicitud cumple con los requerimientos establecidos en el Artículo 25 de la Decisión 486. Por lo tanto, respetuosamente solicito que se retire la objeción a este respecto.

6. Nivel inventivo

El examinador ha indicado que las reivindicaciones 1 y 6 a 13 carecerían de nivel inventivo en vista de las enseñanzas del documento D1 (WO2019060454) y D2 (US20130330335).

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.

Objeción del examinador

El Examinador considera que el documento D1 representa el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1. D1 divulga una proteína de cápside AAV2 variante que comprende la inserción de un péptido entre los aminoácidos 570 y 611 de la proteína VP1. El péptido insertado tiene la estructura general Y1Y2X1X2X3X4X5X6X7Y3, donde cada residuo (Y1–Y3 y X1–X7) se selecciona de opciones definidas de aminoácidos (página 103, reivindicación 2 de D1).

Según el Examinador, la diferencia entre la invención reivindicada y D1 radica en que la proteína de cápside de la presente solicitud incluye un péptido de dirección de 3 a 10 aminoácidos con la secuencia SEQ ID NO: 110.

Sin embargo, el Examinador considera que no se ha demostrado ningún efecto técnico para una proteína de cápside AAV que comprenda la inserción de un péptido de 3–10 aminoácidos derivado de SEQ ID NO: 110. La evidencia experimental proporcionada en la solicitud se limita a un único constructo: AAV9-1999, cuya cápside (SEQ ID NO: 143) contiene los residuos 591–598 correspondientes a SEQ ID NO: 110 (páginas 63–66 de la memoria descriptiva). En consecuencia, el Examinador considera que no es posible extrapolar el efecto técnico demostrado para este constructo específico a todas las variantes comprendidas en la reivindicación 1.

Con base en este análisis, el problema técnico objetivo se reformula como: “Cómo modificar la proteína de cápside AAV conocida divulgada en D1 para obtener una proteína de cápside alternativa.”

El Examinador además señala que el documento D2 divulga polipéptidos sintéticos de 3–20 aminoácidos capaces de unirse a complejos MHC (página 6, párrafos [0041]–[0043]), incluyendo secuencias SEQ ID NOs: 00001–3407292. Entre estas, el péptido SEQ ID NO: 183910 (una secuencia de 10 aminoácidos) incluye los primeros seis residuos de SEQ ID NO: 110 de la presente solicitud. Esta relación se ilustra en la alineación presentada por el Examinador (reproducida en la traducción de la Acción Oficial), confirmando la homología de secuencia entre ambos péptidos.

A la luz de esto, el Examinador considera que una persona experta en la materia aplicaría razonablemente el método de cribado descrito en D2 para identificar péptidos ligando adicionales que se unan a células distintas del tejido cerebral, según lo divulgado allí, y luego insertaría dicho péptido en la cápside AAV de D1. El Examinador concluye que tal enfoque conduciría directamente a la materia de la reivindicación 1, la cual se considera obvia.

Además, el Examinador señala que D1 también divulga:

- un ácido nucleico aislado que codifica la proteína de cápside AAV variante (página 105, reivindicación 17);
- un virión rAAV que comprende la cápside y un ácido nucleico heterólogo (página 105, reivindicación 19);
- una composición farmacéutica que contiene el virión rAAV (página 106, reivindicación 25); y
- una célula huésped que contiene el ácido nucleico y/o el vector (página 4, párrafo [0016]).

Finalmente, el Examinador concluye que las reivindicaciones dependientes 6–13 no introducen características técnicas adicionales que, en combinación con la reivindicación

1, confieran actividad inventiva. Por lo tanto, se considera que todo el conjunto de reivindicaciones carece de actividad inventiva.

La materia reclamada es inventiva a la luz del arte previo citado

En este sentido el solicitante manifiesta respetuosamente su desacuerdo con la opinión del examinador. Por ende, es deseo del solicitante aclarar que la combinación de D1 y D2 no enseña ni sugiere todas las características de la reivindicación independiente 1.

En particular, ninguna de las referencias, ya sea considerada individualmente o en combinación, divulga un péptido de dirección que dirija un vector viral hacia una estructura cerebral distinta, la secuencia específica SEQ ID NO: 110 (KGGGFHGG) utilizada como péptido de dirección en una cápside AAV, ni la inserción de dicho péptido en las posiciones 592-598 de la SEQ ID NO: 143, que corresponde a un sitio definido en la cápside AAV9. Además, las referencias citadas no proporcionan enseñanza ni sugerencia alguna de que tal inserción conferiría dirección específica hacia estructuras cerebrales. En consecuencia, las reivindicaciones poseen actividad inventiva frente a D1 y D2.

Asimismo, las proteínas de cápside AAV modificadas comprendidas en las reivindicaciones actuales producen efectos que no podían preverse en la fecha de presentación. Por ejemplo, las proteínas de cápside modificadas reivindicadas, que contienen SEQ ID NO: 110 como péptido de dirección, son inesperadamente adecuadas para dirigir vectores hacia áreas profundas del cerebro, como el núcleo caudado-putamen, así como otras regiones de los ganglios basales, incluyendo el globo pálido, implicado en trastornos neurodegenerativos como el Parkinsonismo. Además, las proteínas de cápside modificadas reivindicadas, que incluyen SEQ ID NO: 110 como péptido de dirección, son inesperadamente capaces de dirigir específicamente hacia estructuras como el epéndima y los núcleos subtalámicos. Véanse, por ejemplo, las Tablas 1-3 en las páginas 9-33 de la memoria descriptiva.

Ninguna de las referencias citadas sugiere que estas regiones cerebrales pudieran ser dirigidas de manera predecible mediante una proteína de cápside AAV modificada. Por lo tanto, por esta razón adicional, las reivindicaciones poseen actividad inventiva y el rechazo debe ser retirado.

Teniendo en cuenta lo anteriormente expuesto, queda claro que las características técnicas de la materia definida en el capítulo reivindicatorio presentado junto al presente

memorial no se derivan de manera obvia o evidente de las enseñanzas de D1 y D2. Por lo tanto, el objeto reclamado cumple con el requisito de Nivel inventivo establecido en el Art. 18 de la Decisión 486.

7. Conclusión

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

- i) El nuevo pliego reivindicatorio se ajusta a las disposiciones del Artículo 34 de la Decisión 486/00;
- ii) 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 30 y 28 de la Decisión 486;
- iii) La presente invención se relaciona con un único concepto inventivo, cumpliendo así con los requerimientos del Artículo 25 de la Decisión 486;
- iv) 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.

8. Anexos

- Nuevo capítulo reivindicatorio conformado por trece (13) reivindicaciones.
- Recibo de pago por concepto de modificaciones a las reivindicaciones.

Señora Directora,



CAROLINA DAZA MONTALVO

C.C. 66.783.790 de Palmira Valle

TP-141563 CSJ

notificaciones@clarkemodet.com.co

REIVINDICACIONES

1. Una proteína de la cápside del virus adenoasociado (AAV) modificada que comprende un péptido de dirección que dirige un vector viral que comprende la proteína de la cápside de AAV modificada a una estructura distinta del cerebro, en donde el péptido de dirección comprende la SEQ ID NO: 110 y es una secuencia de hasta diez aminoácidos de longitud, y en donde el péptido de dirección se encuentra en las posiciones de residuos de aminoácidos 592-598 de SEQ ID NO: 143..
2. La proteína de la cápside AAV modificada según la reivindicación 1, en donde el péptido de dirección está flanqueado por secuencias enlazadoras, en donde las secuencias enlazadoras a cada lado de los péptidos de dirección tienen una longitud de dos o tres aminoácidos.
3. La proteína de la cápside AAV modificada según la reivindicación 2, en donde las secuencias enlazadoras son AAA en el extremo N-terminal del péptido de dirección y AS en el extremo C-terminal del péptido de dirección.
4. La proteína de la cápside AAV modificada según la reivindicación 3, en la que el péptido de dirección consiste en SEQ ID NO: 110.
5. La proteína de la cápside AAV modificada de la reivindicación 1, en donde la estructura cerebral distintiva es el tronco encefálico, el caudado, la corteza cerebelosa, la corteza cerebral, el epéndimo, el globo pálido, el hipocampo, las meninges, el nervio óptico, el putamen, la médula espinal, la sustancia negra, los núcleos subtalámicos o el tálamo.
6. La proteína de la cápside AAV modificada según la reivindicación 1, en donde la estructura cerebral específica es el tronco encefálico, en donde la proteína de la cápside AAV modificada es una proteína de cápside AAV9 modificada, y en donde el péptido de dirección consiste en SEQ ID NO: 110;
- en donde la estructura cerebral específica es el núcleo caudado, en donde la proteína de la cápside AAV modificada es una proteína de

cápside AAV9 modificada, y en donde el péptido de dirección consiste en
SEQ ID NO: 110;

5 en donde la estructura cerebral específica es la corteza cerebelosa, en
donde la proteína de la cápside AAV modificada es una proteína de
cápside AAV9 modificada, y en donde el péptido de dirección consiste en
SEQ ID NO: 110;

10 en donde la estructura cerebral específica es la corteza cerebral, en
donde la proteína de la cápside AAV modificada es una proteína de
cápside AAV9 modificada, y en donde el péptido de dirección consiste en
SEQ ID NO: 110;

15 en donde la estructura cerebral específica es el epéndimo, en donde la
proteína de la cápside AAV modificada es una proteína de cápside AAV9
modificada, y en donde el péptido de dirección consiste en SEQ ID NO:
110;

20 en donde la estructura cerebral específica es el globo pálido, en donde
la proteína de la cápside AAV modificada es una proteína de cápside
AAV9 modificada, y en donde el péptido de dirección consiste en SEQ ID
NO: 110;

25 en donde la estructura cerebral específica es el hipocampo, en donde la
proteína de la cápside AAV modificada es una proteína de cápside AAV9
modificada, y en donde el péptido de dirección consiste en SEQ ID NO:
110;

30 en donde la estructura cerebral específica son las meninges, en donde
la proteína de la cápside AAV modificada es una proteína de cápside
AAV9 modificada, y en donde el péptido de dirección consiste en SEQ ID
NO: 110;

35 en donde la estructura cerebral específica es el nervio óptico, en donde
la proteína de la cápside AAV modificada es una proteína de cápside
AAV9 modificada, y en donde el péptido de dirección consiste en SEQ ID
NO: 110;

40 en donde la estructura cerebral específica es el putamen, en donde la
proteína de la cápside AAV modificada es una proteína de cápside AAV9
modificada, y en donde el péptido de dirección consiste en SEQ ID NO:
110;

- 5 en donde la estructura cerebral específica es la médula espinal, en donde la proteína de la cápside AAV modificada es una proteína de cápside AAV9 modificada, y en donde el péptido de dirección consiste en SEQ ID NO: 110;
- 10 en donde la estructura cerebral específica es la sustancia negra, en donde la proteína de la cápside AAV modificada es una proteína de cápside AAV9 modificada, y en donde el péptido de dirección consiste en SEQ ID NO: 110;
- 15 en donde la estructura cerebral específica son los núcleos subtalámicos, en donde la proteína de la cápside AAV modificada es una proteína de cápside AAV9 modificada, y en donde el péptido de dirección consiste en SEQ ID NO: 110; o
- 20 7. Un virus recombinante adenoasociado (rAAV) que comprende la proteína de la cápside modificada de cualquiera de las reivindicaciones 1-6.
- 25 8. El virus adeno-asociado recombinante según la reivindicación 7, en donde virus adeno-asociado recombinante se dirige a una estructura distinta del cerebro,
- 30 en donde la estructura cerebral específica es el tronco encefálico;
- en donde la estructura cerebral específica es el núcleo caudado;
- en donde la estructura cerebral específica es la corteza cerebelosa;
- en donde la estructura cerebral específica es la corteza cerebral;
- en donde la estructura cerebral específica es el epéndimo;
- en donde la estructura cerebral específica es el globo pálido;
- en donde la estructura cerebral específica es el hipocampo;

en donde la estructura cerebral específica son las meninges;

en donde la estructura cerebral específica es el nervio óptico;

en donde la estructura cerebral específica es el putamen;

en donde la estructura cerebral específica es la médula espinal;

5 en donde la estructura cerebral específica es la sustancia negra;

en donde la estructura cerebral específica son los núcleos subtalámicos;
o

en donde la estructura cerebral específica es el tálamo.

10 9. El virus adenoasociado recombinante de cualquiera de las
reivindicaciones 7 u 8, que comprende además una secuencia de ácido
nucleico que codifica un ácido nucleico de interés, en el que el ácido
nucleico de interés es un agente terapéutico en el que el agente
terapéutico es un siRNA, shRNA, miRNA, ARN no codificante, lncRNA,
proteína terapéutica o sistema CRISPR.

15 10. Un vector viral que comprende un ácido nucleico que codifica la
proteína de la cápside modificada de cualquiera de las reivindicaciones
1-6.

20 11. El vector viral de la reivindicación 9, que comprende además una
secuencia de ácido nucleico que codifica un ácido nucleico de interés,
en donde el ácido nucleico de interés es un agente terapéutico, en
donde el agente terapéutico se selecciona de entre un siARN un
shARN, un miARN, un ARN no codificante, un lncARN, un ácido nucleico
25 que codifica una proteína terapéutica o un sistema CRISPR.

12. Una célula *in vitro* que comprende el vector viral de cualquiera de las
reivindicaciones 10-11.

30 13. Una composición farmacéutica que comprende el vector viral de la
reivindicación 10 u 11 y un portador farmacéuticamente aceptable.



Superintendencia de
Industria y Comercio

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT: 800.176.089-2

COMPROBANTE DE RECAUDO SISTEMA SIPI

Radicado: NC2022/0008507
Recibo: 25-215123
Fecha: 22/12/2025

CAROLINA MERCEDES DAZA MONTALVO
CC: 66.783.790
Pago PSE No: 1206262
CUS: 2029126690

Patente PCT
VARIANTES DEL VECTOR VIRAL ADENOASOCIADO

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	\$ 225,000	\$ 225,000
TOTAL					\$ 225,000