

JOSE LLORED A CAMACHO & CO.

ABOGADOS

Calle 72 No. 5-83 Piso 5, Bogotá, D.C. Tel: 6069700 Fax 6069701.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 11-165849-00007-0000

Fecha: 2013-09-17 16:16:21
Tra. 11 PATENTEIYII
Act. 523 RESPUESTA

Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Eve: 379 FASENACIONALII
Folios: 9

Señor

SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____ D. _____

Re: PI.-GLAXOSMITHKLINE BIOLOGICALS S.A.-Solicitud de Patente de
Invención en Fase Nacional PCT para "CONSTRUCCIONES DE
CASB7439".-Clase C07K 14/47.-Expediente número 11-165.849

1. Me refiero al auto dictado por ese Despacho notificado por fijación en lista del 2 de Julio de 2013.

2. Con el fin de responder las objeciones expuestas por el Señor Examinador en su Concepto Técnico correspondiente al Oficio No. **11201**, en relación con la Claridad del Capítulo Reivindicatorio y de la Descripción, y el Nivel Inventivo de la presente solicitud, me permito dirigir su atención a las siguientes modificaciones y argumentos técnicos por medio de los cuales no sólo se superan completamente dichas objeciones sino que además se establece de manera incontrovertible la patentabilidad de la solicitud en estudio.

3. **CAPÍTULO REIVINDICATORIO.**

Con respecto al capítulo reivindicatorio actualmente presentado, el Señor Examinador señala que este carecería de claridad y concisión, aduciendo en general que la composición inmunogénica que se pretende proteger no estaría definida de manera adecuada, y que adicionalmente no tendría sustento en la descripción.

Por último afirma que las moléculas de ácido nucleico deberían identificarse a través de su número de identificación SEQ ID N°.

Ahora bien, tomando en consideración las objeciones y argumentos anteriores me permito manifestar que es deseo del solicitante presentar un **capítulo reivindicatorio modificado**, que reemplaza al anterior, el cual se refiere de forma clara y concisa a las realizaciones preferidas de la invención en concordancia con las revelaciones de la descripción de la solicitud.

En conexión con el referenciado capítulo reivindicatorio modificado, me permito resaltar que éste no se constituye de ninguna manera en una ampliación al alcance de la invención, tal como fue originalmente presentada, toda vez que las nuevas reivindicaciones definen de forma más precisa las construcciones de proteína, las moléculas de ácido nucleico que las codifican y las composiciones inmunogénicas que son el objeto de la presente invención de acuerdo con las enseñanzas de la descripción, tal como se expone a continuación:

- **Reivindicación 1.** Corresponde a la reivindicación 1 actualmente presentada.

- **Reivindicación 2.** Ha sido modificada incluyendo las características mencionadas en las reivindicaciones dependientes 3 y 4 actualmente presentadas, de manera que la composición inmunogénica allí presentada es ahora más clara y específica.

- **Reivindicaciones 3 y 4.** Han sido eliminadas del capítulo reivindicatorio.

- **Reivindicaciones 5 a 7 (Nuevas Reivindicaciones 3 a 5).** Corresponden a las actualmente presentadas, cuya dependencia ha sido adaptada a la nueva numeración.

- **Reivindicación 8 (Nueva Reivindicación 6).** Ha sido modificada con el fin de especificar los números de secuencias SEQ ID N° para cada una de las secuencias de polinucleótidos que codifican los polipéptidos de la reivindicación 1. Esta modificación está plenamente soportada en las páginas 127 a 132 del listado de secuencias de la presente invención.

- **Reivindicación 9 (Nueva Reivindicación 7).** Corresponde a la actualmente presentada, cuya dependencia ha sido adaptada a la nueva numeración.

De esta forma, el capítulo reivindicatorio modificado está constituido por **7 reivindicaciones** que se refieren de manera clara y concisa a las realizaciones preferidas de la presente solicitud.

Adicionalmente, y como un complemento a las anteriores modificaciones, muy respetuosamente me permito presentar los siguientes argumentos puntuales frente a las objeciones presentadas por el señor examinador:

• En su concepto técnico, el señor Examinador afirma que la composición inmunogénica de la reivindicación 2 y sus dependientes 3, 4 y 6 (Nuevas reivindicaciones 2 a 5) deberían mencionar sus elementos y las respectivas proporciones, y que además dicha composición carecería de sustento en la descripción.

Teniendo en cuenta lo anterior, me permito señalar que, el objeto principal de la presente solicitud son las **nuevas construcciones de proteína que comprenden un polipéptido CASB7439 modificado**, y por lo tanto quiero amablemente destacar que el Instructivo para Examen de solicitudes de patentes de invención y modelo de utilidad de la SIC menciona que: *"si el objeto de la solicitud es un nuevo compuesto, el solicitante tiene derecho a reivindicar las composiciones farmacéuticas caracterizadas por contener ese nuevo compuesto, pero no está obligado a utilizar ejemplos de cómo diseñar y preparar composiciones concretas que contengan el nuevo compuesto porque "la solución aportada por la invención", es decir el objeto de la invención es "el nuevo compuesto" y la persona del oficio normalmente versada en la materia está en capacidad de diseñar y preparar composiciones concretas que contengan el nuevo compuesto, con la información divulgada en la solicitud y con sus conocimientos generales";* y por lo tanto no es necesario que se especifique dicha composición con sus respectivas proporciones como parte de las realizaciones preferidas por el solicitante.

Adicionalmente frente al argumento del Señor Examinador por medio del cual concluye que la reivindicación 1 carece de sustento debido a que no todas las construcciones de proteína fueron probadas para inmunogenicidad, muy respetuosamente me permito estar en desacuerdo con dicho argumento ya que a través de los ejemplos 4 a 8 de la presente invención, el Solicitante muestra claramente la manera en que se llevó a cabo la producción de todas las construcciones de proteína de la reivindicación 1, obteniendo finalmente los datos presentados en la Tabla 3 (Página 87), los que son un compendio de las construcciones de la presente invención y su producción relativa.

Dicha Tabla 3, obviamente incluye los datos obtenidos para las construcciones LVL055 (SEQ ID NO: 1), LVL111 (SEQ ID NO: 3), LVL137 (SEQ ID NO: 5), LVL141 (SEQ ID NO: 7), LVL144 (SEQ ID NO: 9) y LVL168 (SEQ ID NO: 11), para las cuales se pudo determinar una producción "gel +++/ blot +++" lo que significa que su producción fue claramente visible mediante tinte con azul Coomassie cuando se sometió al lisado de células enteras a SDS-PAGE.

Conjuntamente con el soporte anterior, también se realizaron ensayos detallados en los ejemplos 9 a 11 y en los estudios #1.1 a # 2.4, los cuales demuestran la inmunogenicidad y eficacia antitumoral generada por las composiciones inmunogénicas de la invención, y es importante aclarar que dichos ejemplos también se constituyen como una generalización de la actividad generada por todas las construcciones de proteína de la presente invención.

Consecuentemente, es innegable que dichas construcciones de proteína y las composiciones inmunogénicas que las contienen están plenamente sustentadas en la descripción.

En conexión con lo anterior, solicito amablemente sea retirada la objeción realizada por el señor Examinador a este respecto.

- Por otro lado, respecto de la objeción realizada sobre la reivindicación 8 actualmente presentada (Nueva reivindicación 6), por medio de la cual se menciona que las moléculas de ácido nucleico deben reclamarse por su secuencia de nucleótidos identificada con un número SEQ ID N°, me permito comunicar que dicha reivindicación ha sido modificada de manera que se especifica la SEQ ID N° para cada una de las moléculas de ácido nucleico.

Finalmente, a la luz de todos estos hechos, es evidente que el capítulo reivindicatorio modificado se refiere de forma clara y concisa al objeto de la presente invención, y permite sin lugar a dudas su identificación y comprensión por parte de la persona versada en la materia, a la cual va dirigida la presente solicitud.

Por lo tanto, me permito resaltar que dicho capítulo reivindicatorio supera completamente las objeciones presentadas a este respecto por el Señor Examinador y se ajusta totalmente a los requerimientos del Artículo 30 de la Decisión Andina 486 de 2000.

4. **CAPÍTULO DESCRIPTIVO.**

Por su parte, respecto al capítulo descriptivo actualmente presentado, el Señor Examinador señala que la materia reclamada en las reivindicaciones no sería consistente con lo divulgado en la descripción debido a que no todas las proteínas fueron analizadas en los estudios de inmunogenicidad y eficacia antitumoral.

Frente a lo anterior, muy respetuosamente me permito manifestar mi desacuerdo con dicha objeción, debido a que claramente lo divulgado en el capítulo reivindicatorio presenta suficiente sustento en la descripción debido a los argumentos anteriormente expuestos en el numeral 3.

Adicionalmente, es importante resaltar que el Solicitante ha descrito la materia que se pretende proteger de manera que cualquier persona con conocimientos medios en esta área puede llevar a cabo la invención sin necesidad de ningún tipo de experimentación adicional.

Lo anterior está en concordancia con lo señalado dentro del mencionado Instructivo para Examen de solicitudes de patentes de invención y modelo de utilidad de la SIC en el que se menciona que: *"La invención puede estar suficientemente descrita si se aporta **un sólo ejemplo o un número razonable de ejemplos, 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 sólo algunas especies particulares reivindicadas, sin que requiera de un esfuerzo inventivo.** En tal caso, la presentación de ejemplos relativos a todas las especies particulares de la invención no será condición necesaria para la suficiencia, siempre y cuando dichas especies se mencionen en la descripción.*

De lo anterior, es claro que en este caso el capítulo descriptivo aporta el sustento necesario para la materia reclamada en el capítulo reivindicatorio, ya que como se especificó en el numeral 3. del presente memorial, a través de los ejemplos se detalla la mejor manera de llevar a cabo la invención, presentando ejemplos en cuanto a la obtención de las construcciones de proteína así como ensayos biológicos que demuestran la actividad de las composiciones inmunogénicas que las contienen.

Por lo tanto, me permito resaltar que dicho capítulo descriptivo supera completamente las objeciones presentadas a este respecto por el Señor Examinador y se ajusta totalmente a los requerimientos del Artículo 28 de la Decisión Andina 486 de 2000.

5. **NIVEL INVENTIVO.**

Finalmente, el Señor Examinador considera que la presente solicitud carecería de altura inventiva frente a la combinación de las enseñanzas de los documentos **WO2001062778 (D1) y WO2002092627 (D2).**

A este respecto el Señor Examinador asegura que lo solicitado en las reivindicaciones 1 a 9 carece de Nivel Inventivo, debido a que para el experto en la materia resultaría obvio hacer modificaciones de aminoácidos a los polipéptidos de los documentos D1 o D2, los cuales son polipéptidos CASB7439 con al menos 70% de identidad con dicha secuencia, para llegar así a las construcciones de proteína de la presente solicitud.

Sin embargo, con referencia a dicha afirmación, me permito amablemente llamar la atención del señor Examinador hacia los siguientes argumentos técnicos que demuestran que **NO** existe motivación alguna para que a partir de la combinación de las enseñanzas de los documentos D1 y D2 el solicitante pueda lograr obtener las construcciones de proteína de la invención.

Inicialmente, me permito señalar que los mencionados documentos solos o en combinación no sugieren las secuencias particulares de las construcciones de proteína tal y como son reclamadas dentro del capítulo reivindicatorio modificado que se presenta junto con este memorial.

Lo anterior, debido a que de manera concreta las construcciones de proteína de la invención se definen a partir de sus secuencias de aminoácidos específicas de la siguiente manera: **LVL055 (SEQ ID NO: 1), LVL111 (SEQ ID NO: 3), LVL137 (SEQ ID NO: 5), LVL141 (SEQ ID NO: 7), LVL144 (SEQ ID NO: 9) y LVL168 (SEQ ID NO: 11)**, y no a partir de porcentajes de identidad con el polipéptido CASB7439.

El señor Examinador afirma dentro de su concepto técnico que las secuencias SEQ ID NO: 9 y SEQ ID NO: 11 tienen un porcentaje de identidad del 63% y del 93% respectivamente con la SEQ ID NO: 2 de D1.

Sin embargo, al realizar una comparación detalla de las secuencias es claro que las mencionadas diferencias van más allá de un porcentaje de identidad, por lo que llamo la atención de ese Despacho hacia las siguientes comparaciones:

JOSE LLOREDA CAMACHO & CO.

Calle 72 No. 5-83 Piso 5, Bogotá, D.C. Tel: 6069700 Fax 6069701

SEQ ID NO: 9 de la presente solicitud

<210> 9
<211> 288
<212> PRT
<213> Artificial Sequence

<220>
<223> Homo Sapien

<400> 9
Met Asp Pro Ser Ser His Ser Ser Asn Met Ala Asn Thr Gln Met Lys
1 5 10 15
Ser Asp Lys Ile Ile Ile Ala His Arg Gly Ala Ser Gly Tyr Leu Pro
20 25 30
Glu His Thr Leu Glu Ser Lys Ala Leu Ala Phe Ala Gln Ala Asp
35 40 45
Tyr Leu Glu Gln Asp Leu Ala Met Thr Lys Asp Gly Arg Leu Val Val
50 55 60
Ile His Asp His Phe Leu Asp Gly Leu Thr Asp Val Ala Lys Lys Phe
65 70 75 80
Pro His Arg His Arg Lys Asp Gly Arg Tyr Tyr Val Ile Asp Phe Thr
85 90 95
Leu Lys Glu Ile Gln Ser Leu Glu Met Thr Glu Asn Phe Glu Thr Asp
100 105 110
Gly Gly Thr Leu Pro Arg Ser Ala Pro Pro Ala Pro Pro Val Pro Val
115 120 125
Gly Cys Ala Ala Arg Arg Arg Pro Ala Ser Pro Glu Leu Leu Arg Cys
130 135 140
Ser Arg Arg Arg Arg Pro Ala Thr Ala Glu Thr Gly Gly Gly Ala Ala
145 150 155 160
Ala Val Ala Arg Arg Asn Glu Arg Glu Arg Asn Arg Val Lys Leu Val
165 170 175
Asn Leu Gly Phe Gln Ala Leu Arg Gln His Val Pro His Gly Gly Ala
180 185 190
Ser Lys Lys Leu Ser Lys Val Glu Thr Leu Arg Ser Ala Val Glu Tyr
195 200 205
Ile Arg Ala Leu Gln Arg Leu Leu Ala Glu His Asp Ala Val Arg Asn
210 215 220
Ala Leu Ala Gly Gly Leu Arg Pro Gln Ala Val Arg Pro Ser Ala Pro
225 230 235 240
Arg Gly Gly Ser Ser Glu Pro Gly Ser Pro Arg Ser Ala Tyr Ser Ser
245 250 255
Asp Asp Ser Gly Cys Glu Gly Ala Leu Ser Pro Ala Glu Arg Glu Leu
260 265 270
Leu Asp Phe Ser Ser Trp Leu Gly Gly Tyr His His His His His
275 280 285

Este fragmento
constituido por 111
aminoácidos no esta
presente en la SEQ
ID NO: 2 de D1.

Entre la Prolina y la Arginina de esta ubicación en la SEQ ID
NO: 2 de D1 aparece un fragmento adicional constituido por
21 aminoácidos.

SEQ ID NO: 11 de la presente solicitud

<210> 11
<211> 182
<212> PRT
<213> Artificial sequence

<220>
<223> Homo Sapien

<400> 11
Met His His His His His His His His His Asp Gly Gly Thr Leu
1 5 10 15
Pro Arg Ser Ala Pro Pro Ala Pro Pro Val Pro Val Gly Cys Ala Ala
20 25 30
Arg Arg Arg Pro Ala Ser Pro Glu Leu Leu Arg Cys Ser Arg Arg Arg
35 40 45
Arg Pro Ala Thr Ala Glu Thr Gly Gly Gly Ala Ala Val Ala Arg
50 55 60
Arg Asn Glu Arg Glu Arg Asn Arg Val Lys Leu Val Asn Leu Gly Phe
65 70 75 80
Gln Ala Leu Arg Gln His Val Pro His Gly Gly Ala Ser Lys Lys Leu
85 90 95
Ser Lys Val Glu Thr Leu Arg Ser Ala Val Glu Tyr Ile Arg Ala Leu
100 105 110
Gln Arg Leu Leu Ala Glu His Asp Ala Val Arg Asn Ala Leu Ala Gly
115 120 125
Gly Leu Arg Pro Gln Ala Val Arg Pro Ser Ala Pro Arg Gly Gly Ser
130 135 140
Ser Glu Pro Gly Ser Pro Arg Ser Ala Tyr Ser Ser Asp Asp Ser Gly
145 150 155 160
Cys Glu Gly Ala Leu Ser Pro Ala Glu Arg Glu Leu Leu Asp Phe Ser
165 170 175
Ser Trp Leu Gly Gly Tyr
180

Este fragmento constituido por 10
histidinas no esta contenido en la SEQ
ID NO: 2 de D1.

Entre la Prolina y la Arginina de
esta ubicación en la SEQ ID
NO: 2 de D1 aparece un
fragmento adicional constituido
por 21 aminoácidos.

SEQ ID NO: 2 del documento D1

<210> 2
<211> 193
<212> PRT
<213> Human

<400> 2
Met Asp Gly Gly Thr Leu Pro Arg Ser Ala Pro Pro Ala Pro Pro Val
1 5 10 15
Pro Val Gly Cys Ala Ala Arg Arg Arg Pro Ala Ser Pro Glu Leu Leu
20 25 30
Arg Cys Ser Arg Arg Arg Arg Pro Ala Thr Ala Glu Thr Gly Gly Gly
35 40 45

Ala Ala Ala Val Ala Arg Arg Asn Glu Arg Glu Arg Asn Arg Val Lys
50 55 60
Leu Val Asn Leu Gly Phe Gln Ala Leu Arg Gln His Val Pro His Gly
65 70 75 80
Gly Ala Ser Lys Lys Leu Ser Lys Val Glu Thr Leu Arg Ser Ala Val
85 90 95
Glu Tyr Ile Arg Ala Leu Gln Arg Leu Leu Ala Glu His Asp Ala Val
100 105 110
Arg Asn Ala Leu Ala Gly Gly Leu Arg Pro Gln Ala Val Arg Pro Ser
115 120 125
Ala Pro Arg Gly Pro Pro Gly Thr Thr Pro Val Ala Ala Ser Pro Ser
130 135 140
Arg Ala Ser Ser Ser Pro Gly Arg Gly Gly Ser Ser Glu Pro Gly Ser
145 150 155 160
Pro Arg Ser Ala Tyr Ser Ser Asp Asp Ser Gly Cys Glu Gly Ala Leu
165 170 175
Ser Pro Ala Glu Arg Glu Leu Leu Asp Phe Ser Ser Trp Leu Gly Gly
180 185 190
Tyr

Este es el
fragmento
adicional
constituido por 21
aminoácidos que
no esta contenido
en ninguna de las
SEQ ID NO: 9 y
SEQ ID NO: 11
de la presente
solicitud.

De la misma manera el señor Examinador afirma que la secuencia **SEQ ID NO: 3 de la presente solicitud** tiene un porcentaje de identidad del 88% con la SEQ ID NO: 2 de D2. Por lo tanto a continuación se detallan las diferencias entre la **SEQ ID NO: 3 de la presente solicitud y la SEQ ID NO: 2 del documento D2.**

SEQ ID NO: 3 de la presente solicitud

<210> 3
<211> 201
<212> PRT
<213> Artificial Sequence

<220>
<223> Homo Sapien

<400> 3
Met Gly His His His His His His His His Ser Ser Gly His
1 5 10 15
Ile Asp Asp Asp Asp Lys His Met Asp Gly Gly Thr Leu Pro Arg Ser
20 25 30
Ala Pro Pro Ala Pro Pro Val Pro Val Gly Cys Ala Ala Arg Arg
35 40 45
Pro Ala Ser Pro Glu Leu Leu Arg Cys Ser Arg Arg Arg Pro Ala
50 55 60
Thr Ala Glu Thr Gly Gly Gly Ala Ala Ala Val Ala Arg Arg Asn Glu
65 70 75 80
Arg Glu Arg Asn Arg Val Lys Leu Val Asn Leu Gly Phe Gln Ala Leu
85 90 95
Arg Gln His Val Pro His Gly Gly Ala Ser Lys Lys Leu Ser Lys Val
100 105 110
Glu Thr Leu Arg Ser Ala Val Glu Tyr Ile Arg Ala Leu Gln Arg Leu
115 120 125
Leu Ala Glu His Asp Ala Val Arg Asn Ala Leu Ala Gly Gly Leu Arg
130 135 140
Pro Gln Ala Val Arg Pro Ser Ala Pro Arg Gly Gly Ser Ser Glu Pro
145 150 155
Gly Ser Pro Arg Ser Ala Tyr Ser Ser Asp Asp Ser Gly Cys Glu Gly
160 165 170 175
Ala Leu Ser Pro Ala Glu Arg Glu Leu Leu Asp Phe Ser Ser Trp Leu
180 185 190
Gly Gly Tyr 195 His His His His His His 200

Estos fragmentos de aminoácidos no están presentes en la SEQ ID NO: 2 de D2.

Entre la Arginina y la Glicina de esta ubicación en la SEQ ID NO: 2 de D2 aparece un fragmento adicional constituido por 21 aminoácidos.

SEQ ID NO: 2 del documento D2

<210> 2
<211> 191
<212> PRT
<213> Human

<400> 2
Met Asp Gly Gly Thr Leu Pro Arg Ser Ala Pro Pro Ala Pro Pro Val
1 5 10 15
Pro Val Gly Cys Ala Ala Arg Arg Arg Pro Ala Ser Pro Glu Leu Leu

20 25 30
Arg Cys Ser Arg Arg Arg Arg Pro Ala Thr Ala Glu Thr Gly Gly Gly
35 40 45
Ala Ala Ala Val Ala Arg Arg Asn Glu Arg Glu Arg Asn Arg Val Lys
50 55 60
Leu Val Asn Leu Gly Phe Gln Ala Leu Arg Gln His Val Pro His Gly
65 70 75 80
Gly Ala Ser Lys Lys Leu Ser Lys Val Glu Thr Leu Arg Ser Ala Val
85 90 95
Glu Tyr Ile Arg Ala Leu Gln Arg Leu Leu Ala Glu His Asp Ala Val
100 105 110
Arg Asn Ala Leu Ala Gly Gly Leu Arg Pro Gln Ala Val Arg Pro Ser
115 120 125
Ala Pro Arg Gly Pro Pro Gly Thr Thr Pro Val Ala Ala Ser Pro Ser
130 135 140
Arg Ala Ser Ser Ser Pro Gly Arg Gly Gly Ser Ser Glu Pro Gly Ser
145 150 155
Pro Arg Ser Ala Tyr Ser Ser Asp Asp Ser Gly Cys Glu Gly Ala Leu
160 165 170 175
Ser Pro Ala Glu Arg Glu Leu Leu Asp Phe Ser Ser Trp Leu Gly Gly
180 185 190
Tyr

Este es el fragmento adicional constituido por 21 aminoácidos que no esta contenido en la SEQ ID NO: 3 de la presente solicitud.

Tras la anterior comparación se puede observar de una manera más clara que las diferencias entre las secuencias de la presente invención y las divulgadas en D1 y D2 radica en varios grupos de aminoácidos.

Así las cosas, es absolutamente claro que los documentos D1 y D2 no divulgan las secuencias específicas de las secuencias **SEQ ID NO: 3, SEQ ID NO: 9 y SEQ ID NO: 11** de la presente solicitud.

La secuencia SEQ ID No 2 tanto del documento D1 como del documento D2 es una de las cientos de secuencias generadas en dichos documentos, razón por la cual, contrario a lo que afirma el señor examinador, una persona del oficio normalmente versada en la materia, no encontraría motivación para derivar las secuencias SEQ ID NO: 3, SEQ ID NO: 9 y SEQ ID NO: 11 de la invención a partir de D1 o de D2, sino que necesitaría realizar pasos adicionales a nivel experimental para elegir específicamente dicha secuencia SEQ ID No 2 (en ambos documentos) y luego realizar la modificación de los aminoácidos de manera tal, que lleve a la obtención de las secuencias SEQ ID NO: 3, SEQ ID NO: 9 y SEQ ID NO: 11 de esta solicitud.

Consecuentemente, tampoco tendría ninguna motivación para realizar la adición y/o eliminación de aminoácidos, toda vez que las adiciones y/o eliminaciones que se han realizado para llegar a las construcciones de proteína de la presente invención, específicamente refiriéndome a las SEQ ID NO: 3, SEQ ID NO: 9 y SEQ ID NO: 11 **no** se tratan de simples sustituciones conservativas, sino por el contrario estas se constituyen en modificaciones que brindan ventajas técnicas sorprendentes a dichas construcciones, lo cual las hace superiores frente a las construcciones del mismo tipo existentes en el estado del arte.

Dicha superioridad se evidencia a lo largo de todo el capítulo descriptivo, específicamente a través de los Estudios 1.1 a 2.4 a través de los cuales se demuestra la alta eficacia antitumoral de las composiciones inmunogénicas generadas a partir de las construcciones de proteína de la presente invención, destacándose entre otros el hecho de que el crecimiento tumoral es más lento cuando los ratones son tratados con las composiciones inmunogénicas de la invención y que en general los ratones inmunizados de esta manera estuvieron mejor protegidos contra un estímulo tumoral.

Consecuentemente, la persona versada en la materia tampoco tendría ninguna motivación para elegir específicamente la SEQ ID NO: 2 de D1 o D2, modificar aminoácidos específicos con los cuales se obtienen las construcciones de proteína de la invención y además predecir que estos polipéptidos resultantes tendrían una considerable eficacia antitumoral.

JOSE LLOREDA CAMACHO & CO.Calle 72 No. 5-83 Piso 5, Bogotá, D.C. Tel: 6069700 Fax 6069701

Adicionalmente, muy respetuosamente me permito señalar que la única motivación que tendría la persona versada en la materia para hacer esta selección y modificaciones particulares sería la revelación hecha por la presente invención, por lo que el análisis de nivel inventivo realizado por el Señor Examinador está enmarcado dentro de lo que en el ámbito de las patentes se conoce como "hindsight", o análisis "Ex post facto", toda vez que conociendo de antemano la invención el Señor Examinador está seleccionando partes específicas de las enseñanzas contenidas dentro de D1 y D2, agrupándolas de una manera particular y modificándolas de manera que permitan construir la materia reclamada por la presente solicitud, pasos que de ninguna manera podrían ser evidentes para la persona versada en la materia en el momento en el cual se desarrolló la invención.

En este sentido vale la pena resaltar que al tener conocimiento de la invención es de esperarse que dichas modificaciones en la secuencias de aminoácidos de la SEQ ID NO: 2 tanto del documento D1 como del documento D2 parezcan obvias, toda vez que ya se sabe de antemano que efectivamente al realizar dichas modificaciones se resuelve el problema planteado; sin embargo, esta información no era conocida por el inventor en el momento de desarrollar la invención, por lo que no podría tener certeza de la utilidad de realizar estas modificaciones.

Por otro lado, y dentro de este marco de ideas, me permito referirme además al señalamiento que hace el Tribunal de Justicia de la Comunidad Andina con respecto a las definiciones de "obvio" y "evidente" en la evaluación del Nivel Inventivo de una solicitud de patente*:

"Resulta pertinente, a los efectos del artículo 4 de la Decisión 344, definir qué se entiende por "obvio" y por "evidente" a fin de determinar qué se debe entender por nivel inventivo.

Lo obvio es aquello que salta a la vista de manera clara y directa; lo "que se encuentra o pone delante de los ojos, muy claro o que no tiene dificultad". Mientras que lo evidente consiste en la "certeza clara y manifiesta de la que no se puede dudar; cierto, claro, patente y sin la menor duda". De forma que algo que resulte obvio no es necesariamente evidente; empero lo que es evidente, es también obvio.

En este orden de ideas, se puede concluir que una invención goza de nivel inventivo cuando a los ojos de un experto medio en el asunto de que se trate, se necesita algo más que la simple aplicación de los conocimientos técnicos en la

* Tribunal de Justicia de la Comunidad Andina, PROCESO 192-IP-2005

materia para llegar a ella, es decir, que de conformidad con el estado de la técnica el invento no sea consecuencia clara y directa de dicho estado."

En vista de este señalamiento, y a la luz de lo discutido en el presente memorial, me permito resaltar que al no "saltar a la vista de manera clara y directa" a partir de los documentos D1 y D2 las construcciones de proteína y las composiciones inmunogénicas que los contienen los cuales estén modificados tal y como aquellos que son objeto de la presente invención, y al no tenerse "certeza clara y manifiesta" de que dichas construcciones tendrían una excelente eficacia antitumoral, es claro que los documentos D1 y D2 no pueden de ninguna manera afectar el Nivel Inventivo de la solicitud en estudio.

Consecuentemente, me permito reiterar que de ninguna manera **las enseñanzas del documento D1 y mucho menos en combinación con las enseñanzas del documento D2 podrían llevar a que la persona versada en la materia inequívocamente obtuviera las construcciones de proteína de la presente solicitud y las composiciones inmunogénicas que las contienen, especialmente como están definidas dentro del capítulo reivindicatorio modificado presentado junto con este memorial.**

6. **CONCLUSIÓN.**

Para finalizar me permito resaltar que el capítulo reivindicatorio modificado presentado junto con este memorial es totalmente claro y conciso al reclamar las construcciones de proteína, las moléculas de ácido nucleico que las codifican y las composiciones inmunogénicas de la invención, cumpliendo así con lo exigido por la mencionada Decisión Andina 486 de 2000.

Por otro lado, en virtud de los argumentos discutidos con respecto a los documentos citados, se estableció de manera incontrovertible que las construcciones de proteína, las moléculas de ácido nucleico que las codifican y las composiciones inmunogénicas que son objeto de la solicitud en estudio, de ninguna manera resultarían evidentes para la persona versada en la materia a partir de las enseñanzas de estos documentos, demostrando irrefutablemente la patentabilidad de la presente solicitud.

7. Anexo me permito presentar copia de las páginas **157 a 158** que corresponde al **capítulo reivindicatorio modificado**, tal como se discutió en el presente memorial, constituido por **7** reivindicaciones;

JOSE LLORED CAMACHO & CO.

Calle 72 No. 5-83 Piso 5, Bogotá, D.C. Tel: 6069700 Fax 6069701

8. En vista de lo anterior, ruego a usted proceder a estudiar nuevamente la solicitud a la luz de las modificaciones y los argumentos presentados y conceder el privilegio de patente solicitado.

Señor Superintendente,



ALICIA LLORED RICAURTE

T. P. 53.215

Dirección para Notificaciones: notificacionespatentes@lloredacamacho.com

REIVINDICACIONES

1. Una construcción de proteína que comprende un polipéptido CASB7439 modificado seleccionado a partir de:

- 5 (a) LVL055 (SEQ ID NO: 1);
(b) LVL111 (SEQ ID NO: 3);
(c) LVL137 (SEQ ID NO: 5);
(d) LVL141 (SEQ ID NO: 7);
(e) LVL144 (SEQ ID NO: 9); y
10 (f) LVL168 (SEQ ID NO: 11).

2. Una composición inmunogénica, la cual comprende:

- la construcción de la proteína de la reivindicación 1;
- un vehículo o excipiente farmacéuticamente aceptable el cual comprende opcionalmente un regulador;
y
- opcionalmente un adyuvante elegido entre un agonista de TLR-4, una fracción de saponina inmunológicamente activa y un agonista de TLR-9.

15

3. La composición inmunogénica de la reivindicación 2, en donde el agonista de TLR-4 es 3D-MPL y/o dicho agonista de TLR-9 es un oligonucleótido de CpG y/o la fracción de saponina inmunológicamente activa mencionada es QS21.

20

4. La composición inmunogénica de la reivindicación 3, la cual comprende 3D-MPL y/o CpG y/o QS21.

5. La composición inmunogénica de la reivindicación 4, la cual además comprende colesterol.

25

6. Una molécula de ácido nucleico que comprende una secuencia de polinucleótido que codifica la construcción de proteína de la reivindicación 1, dicha molécula puede ser

5 seleccionada a partir de:

- (a) SEQ ID NO: 2 la cual codifica el polipéptido LVL055;
- (b) SEQ ID NO: 4 la cual codifica el polipéptido LVL111;
- (c) SEQ ID NO: 6 la cual codifica el polipéptido LVL137;
- (d) SEQ ID NO: 8 la cual codifica el polipéptido LVL141);
- 10 (e) SEQ ID NO: 10 la cual codifica el polipéptido LVL144;
- y
- (f) SEQ ID NO: 12 la cual codifica el polipéptido LVL168.

7. Una composición inmunogénica como se define en las reivindicaciones 2 a 5, la cual comprende una proteína que comprende un polipéptido seleccionado a partir del grupo que consiste en:

- (a) la construcción estipulada en la SEQ ID NO: 9; y
- (b) la construcción estipulada en la SEQ ID NO: 11.

15

20

25