



No. 12-076254- -00006-0000

Fecha: 2014-05-06 14:55:12 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 523 RESPUESTA Folios: 19**Clarke, Modet & C^o**

COLOMBIA

P-3323

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

E. S. D.

Re: Expediente No. 12.076.254

Solicitud de patente a nombre de **GENEPOD THERAPEUTICS AB**

Yo, SILVANA MARIA LOPEZ DÍAZ identificada como aparece al pie de mi firma, domiciliada en la Carrera 11 No. 86-53, piso 6, obrando como apoderada sustituta de acuerdo con la sustitución presentada el 10 de marzo de 2014, de la Sociedad **GENEPOD THERAPEUTICS AB** domiciliada en Lund, Suecia, en respuesta al oficio No. 23544 notificado por fijación en lista el 31 de **Diciembre** de 2013, relacionado con concepto técnico de fondo, me permito manifestar los siguientes argumentos, teniendo en cuenta que mediante memorial del día 10 de marzo de 2014, se solicitó un plazo de treinta días para responder a la acción oficial pendiente.

1. 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 con este memorial nuevo pliego reivindicatorio en donde se han eliminando las reivindicaciones 9, 39 a 68, 70 y 77 a 81, para un total de 47 reivindicaciones con las que ahora cuenta el nuevo pliego reivindicatorio de la presente solicitud, en un esfuerzo por acelerar el trámite.

2. Excepción a la Patentabilidad

Artículo 20.- No serán patentables:

[...]

d) los métodos terapéuticos o quirúrgicos para el tratamiento humano o animal, así como los métodos de diagnóstico aplicados a los seres humanos o a animales.

En respuesta a la objeción planteada por el señor Examinador, se han eliminado las reivindicaciones que hacían referencia a materia no patentable, por tanto se supera dicha objeción y se cumple con el requisito de patentabilidad.

3. Usos y Segundos Usos

Artículo 14.- Los Países Miembros otorgarán patentes para las invenciones, sean de producto o de procedimiento, en todos los campos de la tecnología, siempre que sean nuevas, tengan nivel inventivo y sean susceptibles de aplicación industrial.

Con respecto a ésta objeción, se le informa al presente Despacho, que los usos del objeto central de la presente invención, han sido removidos del actual pliego reivindicatorio. Sin embargo, las reivindicaciones 69 y 71 a 76 que también habían sido objetadas por éste requisito, fueron reformuladas, eliminando las expresiones e intenciones de uso, quedando sujetas al reclamo de una composición farmacéutica, que comprende el sistema de expresión de vector, que se encuentra debidamente definido en la reivindicación 1 del nuevo pliego reivindicatorio.

De ésta manera, se considera que se superan dichas objeciones.

4. Claridad

El artículo 30 de la Dec. 486 de la Comunidad Andina establece:

Artículo 30.- Las reivindicaciones definirán la materia que se desea proteger mediante la patente. Deben ser claras y concisas y estar enteramente sustentadas por la descripción.

4.1 Su Despacho objeta la definición de los polipéptidos por porcentaje de identidad a otras secuencias, por falta de claridad y precisión. En dicho respecto mi representada se encuentra en completo desacuerdo, dado que en primera instancia, en la reivindicación 1 se declara “o a un fragmento biológicamente activo o una variante del mismo”, definición que no fue objetada por falta de claridad según la apreciación del señor Examinador, por tanto, no existe mucha congruencia con ésta objeción, en vista de que las reivindicaciones 2, 13, 14 y 21, reclaman con mayor detalle dichas variantes y adicionalmente, para el momento en que se desarrolló la presente invención, una persona del oficio versada en la materia, ya conocía los métodos para determinar la identidad de secuencias de aminoácidos y aún más importante, en el capítulo descriptivo de la presente solicitud, se enseña paso a paso cómo identificar dichas secuencias (ver páginas 19, línea 12 a la página 28, línea 26). Por éstas razones y resaltando el hecho de que todo se encuentra debidamente soportado en la descripción de la solicitud de patente, no

Clarke, Modet & C^o

COLOMBIA

se acepta dicha objeción y consecuentemente, la definición en cuestión no fue eliminada del actual pliego reivindicatorio.

4.2 Su Despacho objetó la falta de claridad que transmiten las expresiones “preferentemente”, “por ejemplo”, “tal como”, por tanto y en respuesta a ello, éstas fueron eliminadas del nuevo pliego reivindicatorio y reemplazadas por sub-numerales.

4.3 El Examinador objetó la materia reportada por la reivindicación 9, por el hecho de reportar resultados a alcanzar, razón por la cual, dicha reivindicación fue eliminada, tal y como se mencionó en un comienzo.

4.4 Su Despacho objeta que el término “TH:GCH1” no es claro, lo cual no presenta mayor fundamento para mi representada, dado que dicha relación está debidamente explicada en las páginas 30 y 31 del capítulo descriptivo de ésta solicitud, por tanto, no hay razón por la cual objetar dicha definición. En éste respecto, se le recuerda respetuosamente al señor Examinador, que según el artículo 51 de la Dec. 486 de la Comunidad Andina, que establece:

Artículo 51.- El alcance de la protección conferida por la patente estará determinado por el tenor de las reivindicaciones. La descripción y los dibujos, o en su caso, el material biológico depositado, servirán para interpretarlas.

Queda suficientemente claro que por más que en las reivindicaciones no se exprese el significado de determinado término y/o concepto, mientras que éste esté contenido en el capítulo descriptivo, dichos términos cuentan con total soporte, para ser reclamados.

Sin embargo y teniendo presente dicha objeción, se redefinió la reivindicación 26, antes la reivindicación 27, con el fin de expresar con mayor claridad y precisión dicha relación de TH:GCH1, con la cual se considera que para una persona del oficio versada en la materia, ésta será de completo entendimiento.

4.5 En lo que respecta a la objeción hecha a la célula huésped reclamada, mi representada se encuentra nuevamente en desacuerdo, dado que en primer lugar, no coinciden en que dichas células deban ser definidas en términos de una línea de célula y segundo, estar soportadas por un número de depósito. Lo anterior, con base que al tener en cuenta que esa célula comprende un vector y unos

Clarke, Modet & C^o

COLOMBIA

nucleótidos que ya han sido previamente definidos en las nuevas reivindicaciones 1 a 34, el órgano o sistema que los comprende, debe estar correctamente definido, consecuentemente. Por ésta razón, no se ha modificado la materia reclamada en las reivindicaciones originales 36 a 38, ahora las reivindicaciones 35 a 37.

4.6 Con respecto a la inviabilidad que representa el método reportado en las reivindicaciones 82 y 83 para ser aplicados industrialmente, nos encontramos de nuevo en desacuerdo, dado que el método que éstas reclaman, se usa para verificar la relación de expresión que existe entre las enzimas TH y GCH1, que resulta a partir de comprender el vector reclamado en ésta solicitud, cuyo resultado es un indicador de control de calidad del proceso de obtención de dicho vector, por ende, el método reclamado en las reivindicaciones citadas, si representa ser bastante útil a nivel industrial en éste campo de la técnica, razón por la cual, no fue removido del actual pliego reivindicatorio.

4.7 Por último, a lo largo del nuevo pliego reivindicatorio, se sustituyó al expresión “*de conformidad con*” por “*de acuerdo a*”.

De ésta manera y mediante las modificaciones realizadas al nuevo pliego reivindicatorio y los contraargumentos dados para cada una de las objeciones establecidas en la acción oficial pendiente, se considera que se han superado cada una de ellas, y por ende, se cumple ahora con el requisito de claridad que la presente solicitud de patente requiere.

Finalmente, se llama respetuosamente la atención del señor Examinador, a que tenga en cuenta que a la presente solicitud, no le fue hallada ningún documento del estado previo de la técnica, que afectara alguno de sus requisitos de patentabilidad, por tanto, éste debe ser un hecho suficiente, para que le sea concedido su derecho de patente.

5. Concesión de solicitudes equivalentes

Si bien entendemos y aceptamos que cada país es autónomo en la concesión o negación de los privilegios de patente, queremos resaltar el hecho que el análisis de los requisitos para el otorgamiento de esos derechos es prácticamente universal. La presente invención fue concedida por la Oficina de Patentes de Australia: AU2010316982 (B2).

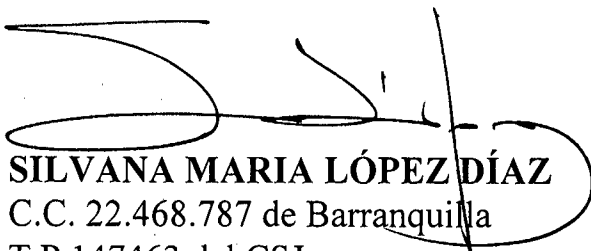
Si bien es cierto que cada país es autónomo en conceder o negar el privilegio de patente para una solicitud, **también es cierto que los requisitos de concesión de dichos privilegios son universales**, esto es, novedad, nivel inventivo y aplicación industrial, **como también la forma de evaluarlos**. Así las cosas, el hecho de que la misma solicitud cumpla con los mencionados requisitos en diferentes países, como se mencionó anteriormente, es un claro indicio del merecimiento de la patente en Colombia.

6. Conclusiones

Habiendo atendido cabalmente las objeciones presentadas por ese despacho, atentamente solicitamos se conceda el privilegio de patente de invención a la solicitud en estudio o si el señor examinador considera que subsisten razones para objetar la presente invención, rogamos expedir otro examen de fondo con los debidos motivos y razones que sustenten su objeción con el fin de que nuestro mandante tenga la posibilidad de exponer sus argumentos con base en la interpretación de los artículos 45 de la Decisión 486 - el cual otorga la facultad al examinador para emitir los exámenes de fondo-, 35 y 59 del Código Contencioso Administrativo que señala que: *"habiéndose dado oportunidad a los interesados para expresar sus opiniones, y con base en las pruebas e informes disponibles, se tomará la decisión que será motivada al menos en forma sumaria si afecta a particulares"* y *"(..) deberá proferirse la decisión definitiva. Esta se motivará en sus aspectos de hecho y de derecho, y en los de conveniencia si es el caso"*, respectivamente (El subrayado es nuestro).

En consecuencia, solicitamos 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

Señor Superintendente,


SILVANA MARIA LÓPEZ DÍAZ
C.C. 22.468.787 de Barranquilla
T.P 147463 del CSJ
notificaciones@clarkemodet.com.co

Clarke, Modet & Cº

COLOMBIA

ANEXO 1

- Nuevo capítulo reivindicatorio compuesto por 47 reivindicaciones

P-3323
Reiv. Mod.
06-05-2014

REIVINDICACIONES

1. Un sistema de expresión de un vector caracterizado porque comprende:

- un primer y un segundo casete de expresión,

en donde el primer casete de expresión comprende

- una secuencia de nucleótidos que comprende
- una primera secuencia promotora operablemente ligada a una primera secuencia de nucleótidos,

en donde dicha primera secuencia de nucleótidos que codifica un polipéptido de GTP-ciclohidrolasa 1 (GCH1; EC 3.5.4.16) o un fragmento biológicamente activo o variante del mismo, y

en donde el segundo casete de expresión comprende

- una secuencia de nucleótidos que comprende
- una segunda secuencia promotora operablemente ligada a una segunda secuencia de nucleótidos

en donde dicha segunda secuencia de nucleótidos que codifica un polipéptido de tirosina hidroxilasa (TH; EC 1.14.16.2) o un fragmento biológicamente activo o variante del mismo, y

en donde el vector es un vector asociado a adeno (AAV), y

en donde la segunda secuencia de nucleótidos está operablemente ligada a un elemento regulador post-transcripcional del virus de hepatitis de la marmota (WPRE), y

en donde tanto el primero como el segundo promotor son promotores de Sinapsina 1.

2. El vector de acuerdo a la reivindicación 1, caracterizado porque el polipéptido de GTP-ciclohidrolasa 1 (GCH1; EC 3.5.4.16) o el fragmento biológicamente activo o variante del mismo es al menos 70% idéntico a un polipéptido seleccionado del grupo que consiste de SEQ ID NO. 1, SEQ ID NO. 2, SEQ ID NO. 3, SEQ ID NO. 4, SEQ ID NO. 5 y SEQ ID NO. 6, y en donde el polipéptido de tirosina hidroxilasa (TH; EC 1.14.16.2) o un fragmento biológicamente activo o variante del mismo es al menos 70% idéntico a un polipéptido seleccionado del grupo que consiste de SEQ ID NO. 7, SEQ ID NO. 8, SEQ ID NO. 9, SEQ ID NO. 10, SEQ ID NO. 11, SEQ ID NO. 12, SEQ ID NO. 13 y SEQ ID NO. 14.

3. El vector de acuerdo a la reivindicación 1, caracterizado porque el vector no comprende una secuencia de nucleótidos que codifica un polipéptido aromático de aminoácido descarboxilasa (AADC).

4. El vector de acuerdo a la reivindicación 1, en donde dicho vector tiene una capacidad de empaquetado seleccionada del grupo que consiste de 1 a 40 kb, 1 a 30 kb, 1 a 20 kb, 1 a 15 kb, 1 a 10 kb, 1 a 8 kb, 2 a 7 kb, 3 a 6 kb, y de 4 a 5 kb.

5. El vector de acuerdo a la reivindicación 1, caracterizado porque el vector tiene una capacidad de empaquetado de 4.5 a 4.8 kb.

6. El vector de acuerdo a la reivindicación 1, caracterizado porque el vector asociado a adeno (AAV) es un vector AAV2.

7. El vector de acuerdo a la reivindicación 6, caracterizado porque la cápsida del vector AAV2 se empaqueta en una cápsida AAV diferente de una cápsida AAV2.

8. El vector de acuerdo a la reivindicación 7, caracterizado porque el vector AAV2 se empaqueta en una cápsida AAV5.

9. El vector de acuerdo a la reivindicación 1, caracterizado porque el fragmento biológicamente activo comprende al menos 50 aminoácidos contiguos, en donde cualquier aminoácido especificado en la secuencia seleccionada se altera a un aminoácido diferente, con la condición de que no más de 15 de los residuos de aminoácidos en la secuencia se alteran.

10. El vector de acuerdo a la reivindicación 9, caracterizado porque el fragmento biológicamente activo es el dominio catalítico de tirosina hidroxilasa.

11. El vector de acuerdo a la reivindicación 1, caracterizado porque la variante biológicamente activa es un polipéptido de tirosina hidroxilasa mutado, en donde uno o más de los residuos S19, S31, S40 o S404 se han alterado a otro residuo de aminoácido.

12. El vector de acuerdo a cualquiera de las reivindicaciones 1 hasta 11, en donde el polipéptido GTP-ciclohidrolasa 1 (GCH1) es seleccionado del grupo que consiste de:

- (a) un polipéptido que es al menos 70% idéntico a un polipéptido seleccionado del grupo que consiste de SEQ ID NO. 1, SEQ ID NO. 2, SEQ ID NO. 3, SEQ ID NO. 4, SEQ ID NO. 5 y SEQ ID NO. 6,
- (b) un polipéptido que es al menos 75% idéntico a un polipéptido seleccionado del grupo que consiste de SEQ ID NO. 1, SEQ ID NO. 2, SEQ ID NO. 3, SEQ ID NO. 4, SEQ ID NO. 5 y SEQ ID NO. 6,
- (c) un polipéptido que es al menos 80% idéntico a un polipéptido seleccionado del grupo que consiste de SEQ ID NO. 1, SEQ ID NO. 2, SEQ ID NO. 3, SEQ ID NO. 4, SEQ ID NO. 5 y SEQ ID NO. 6,
- (d) un polipéptido que es al menos 85% idéntico a un polipéptido seleccionado del grupo que consiste de SEQ ID NO. 1, SEQ ID NO. 2, SEQ ID NO. 3, SEQ ID NO. 4, SEQ ID NO. 5 y SEQ ID NO. 6,
- (e) un polipéptido que es al menos 90% idéntico a un polipéptido seleccionado del grupo que consiste de SEQ ID NO. 1, SEQ ID NO. 2, SEQ ID NO. 3, SEQ ID NO. 4, SEQ ID NO. 5 y SEQ ID NO. 6,
- (f) un polipéptido que es al menos 95% idéntico a un polipéptido seleccionado del grupo que consiste de SEQ ID NO. 1, SEQ ID NO. 2, SEQ ID NO. 3, SEQ ID NO. 4, SEQ ID NO. 5 y SEQ ID NO. 6,
- (g) un polipéptido que es al menos 96% idéntico a un polipéptido seleccionado del grupo que consiste de SEQ ID NO. 1, SEQ ID NO. 2, SEQ ID NO. 3, SEQ ID NO. 4, SEQ ID NO. 5 y SEQ ID NO. 6,

- 11
- (h) un polipéptido que es al menos 97% idéntico a un polipéptido seleccionado del grupo que consiste de SEQ ID NO. 1, SEQ ID NO. 2, SEQ ID NO. 3, SEQ ID NO. 4, SEQ ID NO. 5 y SEQ ID NO. 6,
 - (i) un polipéptido que es al menos 98% idéntico a un polipéptido seleccionado del grupo que consiste de SEQ ID NO. 1, SEQ ID NO. 2, SEQ ID NO. 3, SEQ ID NO. 4, SEQ ID NO. 5 y SEQ ID NO. 6,
 - (j) un polipéptido que es al menos 99% idéntico a un polipéptido seleccionado del grupo que consiste de SEQ ID NO. 1, SEQ ID NO. 2, SEQ ID NO. 3, SEQ ID NO. 4, SEQ ID NO. 5 y SEQ ID NO. 6,
 - (k) un polipéptido que es 100% idéntico a un polipéptido seleccionado del grupo que consiste de SEQ ID NO. 1, SEQ ID NO. 2, SEQ ID NO. 3, SEQ ID NO. 4, SEQ ID NO. 5 y SEQ ID NO. 6.

13. El vector de acuerdo a cualquiera de las reivindicaciones 1 hasta 12, en donde dicho polipéptido de tirosina hidroxilasa (TH) es seleccionado del grupo que consiste de:

- (a) un polipéptido que es al menos 70% idéntico a un polipéptido seleccionado del grupo que consiste de SEQ ID NO. 7, SEQ ID NO. 8, SEQ ID NO. 9, SEQ ID NO. 10, SEQ ID NO. 11, SEQ ID NO. 12 SEQ ID NO. 13 y SEQ ID NO. 14,
 - (b) un polipéptido que es al menos 75% idéntico a un polipéptido seleccionado del grupo que consiste de SEQ ID NO. 7, SEQ ID NO. 8, SEQ ID NO. 9, SEQ ID NO. 10, SEQ ID NO. 11, SEQ ID NO. 12 SEQ ID NO. 13 y SEQ ID NO. 14,
- ~~12~~

- (c) un polipéptido que es al menos 80% idéntico a un polipéptido seleccionado del grupo que consiste de SEQ ID NO. 7, SEQ ID NO. 8, SEQ ID NO. 9, SEQ ID NO. 10, SEQ ID NO. 11, SEQ ID NO. 12 SEQ ID NO. 13 y SEQ ID NO. 14,
- (d) un polipéptido que es al menos 85% idéntico a un polipéptido seleccionado del grupo que consiste de SEQ ID NO. 7, SEQ ID NO. 8, SEQ ID NO. 9, SEQ ID NO. 10, SEQ ID NO. 11, SEQ ID NO. 12 SEQ ID NO. 13 y SEQ ID NO. 14,
- (e) un polipéptido que es al menos 90% idéntico a un polipéptido seleccionado del grupo que consiste de SEQ ID NO. 7, SEQ ID NO. 8, SEQ ID NO. 9, SEQ ID NO. 10, SEQ ID NO. 11, SEQ ID NO. 12 SEQ ID NO. 13 y SEQ ID NO. 14,
- (f) un polipéptido que es al menos 95% idéntico a un polipéptido seleccionado del grupo que consiste de SEQ ID NO. 7, SEQ ID NO. 8, SEQ ID NO. 9, SEQ ID NO. 10, SEQ ID NO. 11, SEQ ID NO. 12 SEQ ID NO. 13 y SEQ ID NO. 14,
- (g) un polipéptido que es al menos 96% idéntico a un polipéptido seleccionado del grupo que consiste de SEQ ID NO. 7, SEQ ID NO. 8, SEQ ID NO. 9, SEQ ID NO. 10, SEQ ID NO. 11, SEQ ID NO. 12 SEQ ID NO. 13 y SEQ ID NO. 14,
- (h) un polipéptido que es al menos 97% idéntico a un polipéptido seleccionado del grupo que consiste de SEQ ID NO. 7, SEQ ID NO. 8, SEQ ID NO. 9, SEQ ID NO. 10, SEQ ID NO. 11, SEQ ID NO. 12 SEQ ID NO. 13 y SEQ ID NO. 14,

- (i) un polipéptido que es al menos 98% idéntico a un polipéptido seleccionado del grupo que consiste de SEQ ID NO. 7, SEQ ID NO. 8, SEQ ID NO. 9, SEQ ID NO. 10, SEQ ID NO. 11, SEQ ID NO. 12 SEQ ID NO. 13 y SEQ ID NO. 14,
- (j) un polipéptido que es al menos 99% idéntico a un polipéptido seleccionado del grupo que consiste de SEQ ID NO. 7, SEQ ID NO. 8, SEQ ID NO. 9, SEQ ID NO. 10, SEQ ID NO. 11, SEQ ID NO. 12 SEQ ID NO. 13 y SEQ ID NO. 14,
- (k) un polipéptido que es 100% idéntico a un polipéptido seleccionado del grupo que consiste de SEQ ID NO. 7, SEQ ID NO. 8, SEQ ID NO. 9, SEQ ID NO. 10, SEQ ID NO. 11, SEQ ID NO. 12 SEQ ID NO. 13 y SEQ ID NO. 14.

14. El vector de acuerdo a la reivindicación 1, caracterizado porque el primer casete de expresión o el segundo casete de expresión comprende además una secuencia de poliadenilación.

15. El vector de acuerdo a la reivindicación 1, caracterizado porque el primer casete de expresión y el segundo casete de expresión comprende además secuencias de poliadenilación.

16. El vector de acuerdo a cualquiera de las reivindicaciones 14 o 15, caracterizado porque la secuencia de poliadenilación es una secuencia de poliadenilación SV40.

17. El vector de acuerdo a cualquiera de las reivindicaciones 14 a 16, caracterizado porque la 5' de la secuencia de poliadenilación está operablemente ligada a la 3' de la primera y/o la segunda secuencia de nucleótidos.

18. El vector de acuerdo a la reivindicación 1, caracterizado porque la primera secuencia de nucleótidos que codifica un polipéptido GTP-ciclohidrolasa 1 (GCH1) o un fragmento biológicamente activo o variante del mismo comprende la secuencia de SEQ ID NO. 18.

19. El vector de acuerdo a la reivindicación 1, caracterizado porque la segunda secuencia de nucleótidos que codifica un polipéptido de tirosina hidroxilasa (TH) o un fragmento biológicamente activo o variante del mismo comprende la secuencia de SEQ ID NO. 21.

20. El vector de acuerdo a la reivindicación 1, en donde dicho elemento regulador post-transcripcional del virus de hepatitis de la marmota comprende una secuencia seleccionada del grupo que consiste de:

- (a) una secuencia que tiene al menos 85 por ciento de identidad a la secuencia SEQ ID NO: 22,
- (b) una secuencia que tiene al menos 90 a 95 por ciento de identidad a la secuencia SEQ ID NO: 22,
- (c) una secuencia que tiene al menos 99 por ciento de identidad a la secuencia SEQ ID NO: 22.

21. El vector de acuerdo a la reivindicación 1, en donde dicho elemento regulador post-transcripcional del virus de hepatitis de la marmota comprende la secuencia de SEQ ID NO. 22.

22. El vector de acuerdo a cualquiera de las reivindicaciones 1 a 21, en donde dichos casetes de expresión del vector comprenden una repetición de terminal 5' y una repetición de terminal 3'.

23. El vector de acuerdo a la reivindicación 22, en donde las repeticiones de terminal 5' y 3' se seleccionan de Repeticiones de Terminal Invertida [ITR] y Repeticiones de Terminal Larga [LTR].

24. El vector de acuerdo a la reivindicación 22, en donde las repeticiones de terminal 5' y 3' son Repeticiones de Terminal Invertida AAV [ITR].

25. El vector de acuerdo a la reivindicación 24, en donde las Repeticiones de Terminal Invertida comprende las secuencias de SEQ ID NO. 15 y SEQ ID NO. 16.

26. El vector de acuerdo a cualquiera de las reivindicaciones 1 hasta 25, en donde dicha relación TH:GCH1 se selecciona del grupo que consiste de:

- (a) una relación TH:GCH1 es de al menos 3:1,
- (b) una relación TH:GCH1 es de al menos 4:1,
- (c) una relación TH:GCH1 es de al menos 5:1,
- (d) una relación TH:GCH1 es de al menos 6:1,

- (e) una relación TH:GCH1 es de al menos 7:1,
- (f) una relación TH:GCH1 es de al menos 10:1,
- (g) una relación TH:GCH1 es de 15:1,
- (h) una relación TH:GCH1 es de 20:1,
- (i) una relación TH:GCH1 es de 25:1,
- (j) una relación TH:GCH1 es de 30:1,
- (k) una relación TH:GCH1 es de 35:1,
- (l) una relación TH:GCH1 es de 40:1,
- (m) una relación TH:GCH1 es de 45:1, y
- (n) una relación TH:GCH1 es de 50:1.

27. El vector de acuerdo a cualquiera de las reivindicaciones 1 a 26 en donde dicha relación TH:GCH1 es 7:1.

28. El vector de acuerdo a cualquiera de las reivindicaciones 26 a 27 en donde dicha relación se determina al medir la actividad de las enzimas TH y GCH1 expresadas.

29. El vector de acuerdo a cualquiera de las reivindicaciones 26 a 27 en donde dicha relación se determina al medir la cantidad de Tetrahidrobiopterina (BH₄).

30. El vector de acuerdo a cualquiera de las reivindicaciones 26 a 27 en donde dicha relación se determina por la cantidad de mRNA transcrito.



17

31. El vector de acuerdo a cualquiera de las reivindicaciones 26 a 27, en donde dicha relación se determina por la cantidad de proteína expresada.

32. El vector de acuerdo a cualquiera de las reivindicaciones precedentes caracterizado porque el vector es el vector definido en la figura 6.

33. El vector de acuerdo a cualquiera de las reivindicaciones 1 a 32 en donde dicho vector es un vector mínimamente integrado.

34. El vector de acuerdo a cualquiera de las reivindicaciones 1 a 33, caracterizado porque es para uso como un medicamento.

35. Una célula hospedera aislada caracterizada porque comprende el vector de acuerdo a cualquiera de las reivindicaciones 1 hasta 34.

36. La célula hospedera de acuerdo a la reivindicación 35, en donde dicha célula es seleccionada del grupo que consiste de células eucarióticas, células mamíferas, células de primate y células humanas.

37. La célula hospedera de acuerdo a la reivindicación 36, en donde dicha célula es seleccionada del grupo que consiste de células de ovario de hámster Chino, CHO-K1, células de riñón de hámster bebé, células de fibroblasto-3T3 de ratón, líneas celulares de mono verde Africano, feocromocitoma adrenal de rata, células AT3, células de tumor glial de rata, células neuronales de rata y células

18

18

hipocampo de rata.

38. Una composición farmacéutica que comprende el sistema de expresión de un vector de acuerdo a la reivindicación 1.

39. La composición farmacéutica de acuerdo a la reivindicación 38, que además comprende agentes de contraste MRI basados en manitol, heparina o gadolinio.

40. La composición farmacéutica de acuerdo a las reivindicaciones 38 a 39, que además comprende factores tróficos o inhibidores de proteasoma reversibles.

41. La composición farmacéutica de acuerdo a las reivindicaciones 38 a 40, caracterizado porque tiene un diluyente o portador farmacéuticamente aceptable.

42. La composición farmacéutica de acuerdo a cualquiera de las reivindicaciones 38 a 41, caracterizada porque está formulada para administración por inyección, rocío o comprimido sublingual, administración cutánea o inhalación.

43. La composición farmacéutica de conformidad con la reivindicación 42, en donde la composición está formulada para ser inyectada intracraneal, intracerebral, intravenosa, intravítrea, intranasal, intramuscular, intraespinal, intraperitoneal, subcutánea, un bolo o una administración continuá.

18

44. La composición farmacéutica de acuerdo a cualquiera de las reivindicaciones 38 a 43, caracterizada porque el pH de la composición está entre pH 4 y pH 10.

45. Un método para determinar la relación de expresión de polipéptido GTP ciclohidroxilasa1 (SEQ ID NOs. 1, 2, 3, 4, 5 y 6) y polipéptido de tirosina hidroxilasa (SEQ ID NOs. 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13 y 14), respectivamente, o variantes del mismo, el polipéptido codificado por el vector como se define de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 hasta 34, caracterizado porque comprende medir la:

- a. actividad enzimática de los polipéptidos, o
- b. cantidad de BH_4 producido, o
- c. cantidad expresada de los polipéptidos, o
- d. nivel de mRNA transcrito correspondiente a los polipéptidos del polipéptido GTP ciclohidroxilasa1 y tirosina hidroxilasa, respectivamente.

46. El método de acuerdo a la reivindicación 45, en donde dicha relación se determina por una combinación de la actividad de los polipéptidos y la cantidad presente de los polipéptidos.

47. El kit en partes, el kit caracterizado porque comprende la composición farmacéutica de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 38 a 44, e instrucciones para administración.