

JOSE LLORED CAMACHO & CO.

ABOGADOS

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

Señor

SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMER
DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 05-129156- -00007-0000

Fecha 2010-10-14 16:39 23 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve. 378 FASENACIONALI
Act. 444 RESPUESTAREQUE Folios: 17

Re: P1.-THE TRUSTEES OF THE UNIVERSITY OF PENNSYLVANIA.-
Solicitud de Patente de Invención en Fase Nacional PCT para
"SECUENCIAS DE ÁCIDO NUCLEÍCO CODIFICANTES Y
COMPOSICIONES QUE COMPRENDEN PÉPTIDOS DE SEÑAL IgE Y/O
IL-15 Y MÉTODOS PARA EMPLEAR LOS MISMOS".-Clase
C07H 21/04.-Expediente número 05-129.156-

1. Me refiero al auto dictado por ese Despacho notificado por fijación en lista de 4 de Junio de 2010 y a mi memorial de plazo de 30 de Agosto de 2010.

2. Con el fin de dar respuesta a las objeciones expuestas por el señor Examinador en su Concepto Técnico No. **1401**, en relación con la Claridad del Capítulo Reivindicatorio, la Novedad y el cumplimiento del requisito de Nivel Inventivo, me permito dirigir su atención a las siguientes modificaciones y argumentos técnicos, por medio de los cuales se superan completamente dichas objeciones:

3. **CLARIDAD DEL CAPÍTULO REIVINDICATORIO**

En vista de las objeciones presentadas por el señor Examinador en su Concepto Técnico No. **1401** con respecto a la Claridad del Capítulo Reivindicatorio de la presente solicitud, me permito manifestar a ese Despacho que es deseo del solicitante modificar el capítulo reivindicatorio actualmente presentado, de forma tal que no se amplía el alcance de la presente solicitud y se superan todas las objeciones presentadas con respecto a la claridad del mismo.

De conformidad con lo anterior, me permito dirigir la atención del señor Examinador a los siguientes puntos, por medio de los cuales se señalan las modificaciones realizadas:

a) Se ha limitado el alcance de la reivindicación 1 que se encuentra presentada actualmente ante esa oficina al incluir el contenido de las reivindicaciones 5 y 13, de modo que ahora dicha reivindicación esta dirigida a reclamar la molécula de ácido nucleico en donde la secuencia que codifica la proteína IL-15 o su fragmento

funcional es libre de la región IL-15 de Kozak y/o la región IL-15 5' no traducida y/o la región IL-15 3' no traducida.

b) De conformidad con lo anterior, es preciso señalar que las reivindicaciones 5 y 13 del capítulo reivindicatorio presentado actualmente ante ese Despacho han sido canceladas.

c) Así las cosas, las reivindicaciones 6 a 12, 14 a 34 y 37 a 51 que se encuentran presentadas actualmente ante ese Despacho han sido reenumeradas y sus dependencias corregidas de conformidad con los cambios en la numeración.

d) De otra parte, es preciso indicar que las reivindicaciones 52 y 53 (nuevas reivindicaciones 48 y 49) han sido redefinidas para describir de forma más precisa las proteínas de fusión de la presente invención. En este sentido, se ha especificado que el origen del péptido de señal IgE así como también de la proteína sin-IgE es la misma especie animal, así como también que dicha proteína sin-IgE es una proteína inmunomoduladora. Dicha modificación tiene sustento en la memoria descriptiva de la presente solicitud, desde la página 7 (línea 23) hasta la página 8 (línea 2), al igual que en la página 10 (líneas 1-7).

e) Finalmente, es importante señalar que el solicitante ha adicionado cinco nuevas reivindicaciones dirigidas a proteger composiciones que comprenden las secuencias de ácidos nucleicos que codifican los péptidos de señal IgE. El sustento para la nueva reivindicación 50 se encuentra desde la página 8 (línea 19) hasta la página 9 (línea 2), y también en la página 11 (líneas 1-5) del capítulo descriptivo de la presente invención. Para las nuevas reivindicaciones 51 a 53 se encuentra sustento adecuado en la página 23 (líneas 12-22) de la memoria descriptiva de la solicitud como fue originalmente presentada. Así mismo para la nueva reivindicación 54 se encuentra sustento en la descripción, en la página 20 (líneas 20-25) y página 21 (líneas 1-2).

Vistas las anteriores modificaciones, me permito dirigir ahora la atención de ese Despacho a los siguientes argumentos, en los cuales se responde a las objeciones de claridad presentadas por el señor Examinador:

En primer lugar, manifiesta el señor Examinador en su Concepto Técnico que:

(i) *"El capítulo reivindicatorio presenta una serie de compuestos de ácido nucleico que codifican proteínas de fusión, pero dichos péptidos no se encuentran definidos inequívocamente, en cuanto a su estructura. Además no se reconoce la misma funcionalidad, dado que la materia comprende proteínas tanto inmunogénicas como no inmunogénicas y fragmentos funcionales, y no menciona las características*

técnicas esenciales de dichas proteínas. Así mismo, en caso de no ser posible definir las proteínas secuencialmente, los desarrollos podrían sustentarse mediante el numero del certificado de depósito (reivindicaciones 1-4, 6-11, 14, 15)."

Frente a este particular, es preciso señalar que la presente invención esta relacionada con un hecho encontrado por el solicitante relacionado con la posibilidad que los plásmidos diseñados para expresar genes después de su transmisión en las células hospederas pueda ser optimizado para la expresión del gen deseado.

En este orden de ideas, el solicitante manifiesta que dicha optimización de los plásmidos incluye el uso de cualquiera de las siguientes estrategias: (1) una secuencia IgE líder en combinación con un gen que codifica una proteína derivada de la misma especie que la secuencia IgE; o (2) el uso de una secuencia de ácido nucleico que codifique para una proteína de fusión no inmunogénica que comprenda un péptido de señal sin-IL-15 enlazado a una proteína IL-15. De igual manera, es preciso señalar que en algunas realizaciones particulares de la presente invención una proteína de fusión consiste de un péptido de señal IL-15 enlazado a un ligando CD40.

Visto lo anterior, es claro que **una descripción mas detallada de las proteínas inmunogénicas y no inmunogénicas de la solicitud que se encuentra actualmente en trámite no es necesaria, toda vez que la persona medianamente versada en la materia está en capacidad de comprender de forma inequívoca la terminología utilizada tanto como en la memoria descriptiva de la solicitud**, en donde se encuentran todas las definiciones de los términos utilizados, **como también en el capítulo reivindicatorio** que se presenta anexo al presente memorial.

Por lo tanto, la objeción de claridad presentada por el señor Examinador se entiende plenamente superada, toda vez que el lenguaje utilizado en el capítulo reivindicatorio es claro no solo para la persona medianamente versada en la materia sino también para aquella persona que aún sin conocer de forma muy amplia el campo técnico haga una atenta lectura de la descripción de la presente solicitud.

De otra parte, el señor Examinador considera que el capítulo reivindicatorio de la presente invención carece de claridad al afirmar que:

(ii) *"Se presentan reivindicaciones independientes, que no aportan a la concisión del capítulo por cuanto su redacción de forma dependiente podría ayudar a aclarar las características esenciales de cada reivindicación (reivindicaciones 29, 37, 38, 39, 47, 48)."*

Sobre este particular, considero de gran importancia señalar que como ya se expresó antes, la presente invención revela diferentes formas de optimizar plásmidos para la expresión del gen deseado. Es así pues que en la **reivindicación 29** (nueva reivindicación 27) se reclama una **composición que comprende una molécula de ácido nucleico que contiene una secuencia que codifica para una proteína IL-15 y otra secuencia que codifica para una proteína CD40L.**

De otra parte, con relación a las reivindicaciones 37, 38 y 39 (nuevas reivindicaciones 33, 34 y 35) es preciso señalar que ahora se clasifican en dos grupos de reivindicaciones pues la reivindicación 38 (nueva reivindicación 34) ha sido modificada de tal forma que ahora es dependiente de la reivindicación 37 (nueva reivindicación 33). En este sentido, **las reivindicaciones 37 y 38** (nuevas 33 y 34) están dirigidas a proteger **una molécula de ácido nucleico** que comprende una secuencia que codifica para una proteína de fusión conformada por un péptido de señal IgE enlazado a secuencias de proteína sin-IgE **en donde dichos componentes de la proteína están derivados de la misma especie animal.** Por su parte, la **reivindicación 39** (nueva 35) esta dirigida a reclamar **una molécula de ácido nucleico** que comprende una secuencia que codifica para una proteína de fusión conformada por un péptido de señal IgE enlazado a secuencias de proteína sin-IgE **en donde la proteína sin-IgE es una proteína inmunomodulante o un fragmento funcional de la misma.**

Siguiendo con la misma línea de argumentación, me permito dirigir la atención del señor Examinador a las reivindicaciones 47 y 48 (nuevas reivindicaciones 43 y 44) que han sido modificadas haciendo la reivindicación 48 (nueva 44) dependiente de la reivindicación 47 (nueva 43). Dichas **reivindicaciones 47 y 48** (nuevas 43 y 44) están dirigidas a reclamar **una proteína de fusión** que comprende un péptido de señal IgE enlazado a una proteína sin-SgE **en donde el péptido y la proteína sin-IgE provienen de la misma especie animal.**

Visto lo anterior, la objeción presentada por el señor Examinador se entiende plenamente superada, toda vez que **las reivindicaciones señaladas por ese Despacho están dirigidas a proteger diferentes tipos de soluciones al problema técnico que aborda la solicitud.** Es así pues que la reivindicación 29 (nueva 27) esta dirigida a proteger una composición que contiene una molécula de ácido nucleico, las reivindicaciones 37 y 39 (nuevas 33 y 35) están dirigidas a reclamar dos tipos diferentes de moléculas de ácido nucleico y finalmente la reivindicación 47 (nueva 43) esta dirigida a proteger como tal una proteína de fusión.

De conformidad con lo anterior, me permito señalar que el nuevo capítulo reivindicatorio es claro y conciso al reclamar la materia objeto de la presente solicitud

257
257

y cumple a cabalidad con lo establecido en el Artículo 30 de la Decisión Andina 486 de 2000.

4. **EXCEPCIÓN A LA PATENTABILIDAD**

Sobre este particular, el señor Examinador considera que las reivindicaciones 35 a 36 implican un método para modular una respuesta inmune en un individuo que comprende la administración a dicho individuo de una composición de las reivindicaciones precedentes y dicho método es considerado como un método de tratamiento.

Como respuesta a dicho señalamiento, me permito comunicar al señor Examinador que **el solicitante ha decidido cancelar las reivindicaciones 35 y 36 actualmente presentadas**, por lo cual la objeción al respecto ya no es procedente.

5. **ESTRUCTURA DEL NUEVO CAPÍTULO REIVINDICATORIO**

En vista de las modificaciones presentadas, me permito presentar a ese Despacho un nuevo capítulo reivindicatorio que consta de 54 reivindicaciones que se describen a continuación:

Nueva Reivindicación 1: Corresponde a la reivindicación 1 presentada actualmente ante ese Despacho. Adicionalmente, se ha limitado el alcance de la materia reclamada al incluir como una restricción adicional el contenido de las reivindicaciones 5 y 13.

Nuevas Reivindicaciones 2 a 4: Corresponden a las reivindicaciones 2 a 4 que están presentadas actualmente ante ese Despacho.

Nuevas Reivindicaciones 5 a 11, 12 a 32 y 33 a 47: Corresponden a las reivindicaciones 6 a 12, 14 a 34 y 37 a 51 que se encuentran presentadas actualmente ante esa oficina.

Nuevas Reivindicaciones 48 y 49: Corresponden a las reivindicaciones 52 y 53 presentadas actualmente ante ese Despacho. Se limitó el alcance de dichas reivindicaciones al especificar las características de los péptidos IgE y las características de las proteínas sin-IgE.

Nuevas Reivindicaciones 50 a 54: Reivindicaciones nuevas dirigidas a proteger composiciones que comprenden las secuencias de ácidos nucleicos que codifican los péptidos de señal IgE. Tienen sustento en la memoria descriptiva de la presente solicitud, específicamente en las páginas 8, 9, 11, 20, 21 y 23.

Consecuentemente, el capítulo reivindicatorio modificado es claro y conciso al reclamar las secuencias de ácido nucleico, proteínas de fusión y composiciones que las contienen que son objeto de la presente solicitud, y por lo tanto cumple a cabalidad con lo establecido en el Artículo 30 de la Decisión Andina 486 de 2000.

6. OBJECCIÓN DE FALTA DE NOVEDAD

Ahora bien, el señor Examinador en su Concepto Técnico No. **1401** manifiesta que el objeto de la presente solicitud carece de novedad con base en las enseñanzas del documento US 2002/123099 (D1) "*Highly Expressible Genes*".

Acerca de dicho documento expresa que:

"Las reivindicaciones 37-53 divulgan una molécula aislada de ácido nucleico que comprende una secuencia de ácido nucleico que codifica una proteína de fusión que consiste de un péptido de señal IgE enlazado a secuencias de proteína sin-IgE, en donde la proteína sin IgE es una enzima o un fragmento funcional de la misma. Reivindican a su vez composiciones farmacéuticas, vacunas, el patógeno atenuado, la proteína de fusión, el cultivo celular y el método para preparar dichas proteínas a partir de la molécula de ácido nucleico.

D1 enseña (ver folios: 19-43) una secuencia secretora humana de IgE fusionada a la proteína de cápside del virus del oeste del Nilo (WNVC) expresadas a partir de una construcción de una molécula de ácido nucleico. Adicionalmente, el D1 enseña una molécula de ácido nucleico y las proteínas de fusión que consisten del péptido de señal IgE enlazado a proteínas derivadas del gen HIV-1, el cual es una enzima inmunogénica (párrafo 120). El documento enseña composiciones farmacéuticas, métodos, el vector viral recombinante, las proteínas y los métodos para preparar dichas proteínas a partir de la molécula de ácido nucleico (capítulo reivindicatorio).

Los elementos característicos de las composiciones reivindicadas, la forma de realizar las proteínas IgE enlazadas a secuencias de proteínas sin-IgE, que pueden ser enzimas ya eran conocidos como se demuestra en D1. Por tal razón, los compuestos reivindicados no pueden ser considerados novedosos.

De esta forma se establece que las reivindicaciones 37 a 53 no cumplen con el requisito de Novedad."

Visto lo anterior y con el ánimo de demostrar el inequívoco carácter novedoso de la materia revelada en la presente invención frente al citado documento D1, a

continuación me permito presentar un análisis técnico comparativo entre las enseñanzas de dichas anterioridades y la materia revelada en la presente invención:

6.1. Consideraciones relativas al documento US 2002/123099 (D1)

En términos generales, el documento D1 proporciona métodos para producir proteínas en un sistema de expresión recombinante que comprende la transcripción de ARNm transcrito a partir de una secuencia de ADN heterólogo en el sistema de expresión, dicho método comprende los pasos de predecir la estructura secundaria del ARNm transcrito a partir de una secuencia nativa de ADN heterólogo; modificar la secuencia nativa de ADN heterólogo para producir una secuencia modificada de ADN heterólogo en donde el ARNm transcrito a partir de la secuencia modificada de ADN heterólogo tiene un incremento en la energía libre comparado con la estructura secundaria del ARNm transcrito a partir de la secuencia nativa de ADN heteróloga; y usar la secuencia modificada de ADN heteróloga en el sistema de expresión recombinante para la producción de la proteína.

En este sentido, los autores del documento D1 revelan una construcción de una proteína de fusión entre la proteína del cápside de una cepa nativa de virus del oeste del Nilo (WNV Cp) y una secuencia líder de señal IgE.

En este orden de ideas, es evidente que la información revelada dentro del documento D1 no afecta la novedad de las reivindicaciones 37 a 53 de la solicitud que se encuentra actualmente en trámite, toda vez que dentro de las enseñanzas del citado documento D1 no se revela de forma específica ninguna proteína inmunomoduladora o un fragmento funcional de la misma dentro de las moléculas de ADN, proteínas de fusión y composiciones farmacéuticas allí reveladas tal y como se enseña en las reivindicaciones 37 a 53 (nuevas reivindicaciones 33 a 49) de la presente invención.

Así las cosas, dentro de la memoria descriptiva de la solicitud en cuestión, se revela que el término "proteína inmunomodulante" se refiere a una proteína que modula el sistema inmune de una persona en la cual se libera dicha proteína. Los ejemplos de tales proteínas son muchísimos, pero está demostrado que la proteína del cápside del Virus del Oeste del Nilo revelada en el documento D1 no es capaz de modular el sistema inmune, así como también se ha demostrado que causa apoptosis. En este caso, resulta válido afirmar que la proteína del cápside de una cepa nativa del Virus del Oeste del Nilo no corresponde a una proteína inmunomodulante, por lo tanto la referencia citada por el señor Examinador en su Concepto Técnico no puede afectar la Novedad de la solicitud que se encuentra actualmente bajo trámite.

En este orden de ideas, me permito dirigir la atención del señor Examinador a las enseñanzas del Manual Andino del Examinador, relevante publicación preparada por la Secretaría General de la Comunidad Andina, que con relación a la evaluación de la novedad señala que:

*"Si todas las características técnicas de la reivindicación independiente se encuentran descritas en un mismo antecedente y además se encuentran íntimamente relacionadas, el objeto de dicha reivindicación carece de novedad. Si una característica, aunque sea banal, no se encuentra contenida en el antecedente, la reivindicación es nueva."*¹(resaltado fuera del texto)

Y en vista de las diferencias existentes entre la información revelada por el citado documento D1 y la materia objeto de las reivindicaciones 37 a 53 (nuevas 33 a 49) de la solicitud en cuestión, es claro que la presente invención presenta un incuestionable carácter novedoso, razón por la cual cumple a cabalidad con lo establecido en el Artículo 16 de la Decisión Andina 486 de 2000.

7. OBJECCIÓN DE FALTA DE NIVEL INVENTIVO

Ahora bien, el señor Examinador en su Concepto Técnico No. **1401** manifiesta que el nivel inventivo de la presente solicitud se ve afectado a la luz de las enseñanzas de los documentos US 2002/0123099 (**D1**) "*Highly Expressible Genes*" y Ruckert, et. al. "*IL-15-IgG2b fusion protein accelerates and enhances a Th2 but not a Th1 immune response in vivo, while IL-2-IgG2b fusion protein inhibits both*" (**D2**).

En este sentido, el señor Examinador manifiesta que:

"La reivindicación 1-4, 8-12, 14-19, 21-28 divulgan una proteína de fusión no inmunogénica que comprende un péptido de señal sin-IL-15 enlazado a una proteína IL-15 o a un fragmento funcional del mismo, o una molécula aislada de ácido nucleico que comprende una secuencia de ácido nucleico que codifica una proteína de fusión inmunogénica que comprende un péptido de señal sin-IL-15 enlazado a una proteína IL-15 o a un fragmento funcional del mismo, en donde el péptido de señal sin-IL-15 es un gen que es de la misma especie que el IL-15.

El documento del estado de la técnica más próximo es D1 como se menciona anteriormente con la diferencia de que no se especifican las proteínas IL-15, aunque es de conocimiento que dichas proteínas son expresadas por la IgE que se enseña en la solicitud.

¹ Secretaría General De La Comunidad Andina. "*Manual para el examen de solicitudes de patentes de invención en las oficinas de propiedad industrial de los países de la Comunidad Andina*"; Lima, 2004; página 66.

D2 (ver folios: 44-52) menciona proteínas de fusión IL-15-IgG2b que aceleran y aumentan la respuesta inmune in vivo de producción de células Th2 pero no de Th1, mientras IL-2-IgG2b inhibe dicha respuesta en ambas.

De la combinación de dichos documentos, sería evidente para un técnico medio emplear IL-15 como lo describe D2, realizando las proteínas de fusión según lo enseñado en D1.

Por esta razón se considera que las sustituciones de IL-15 en las proteínas de fusión formuladas en D1 no solo son evidentes para una persona medianamente versada en la materia sino que existiría una razonable expectativa de obtener buenos resultados realizando esta pequeña modificación debido a la estrecha relación de las moléculas.

De esta forma se establece que las reivindicaciones 1-4, 8-12, 14-19, 21-28 no cumplen con el requisito de Nivel Inventivo."

Frente a esta objeción, me permito dirigir la atención del señor Examinador a las modificaciones realizadas a la reivindicación 1 que se encuentra presentada actualmente ante esa Oficina, en donde se ha limitado la materia reclamada incluyendo el contenido de las reivindicaciones 5 y 13, es decir, se ha especificado que la molécula de ácido nucleico que codifica para la proteína IL-15 o fragmento funcional de la misma es libre de la región IL-15 Kozak y/o de la región IL-15 5' no traducida y/o de la región IL-15 3' no traducida.

En este sentido, es preciso aclarar que los documentos D1 y D2 citados por el señor Examinador ni por sí solos, ni aún en combinación presentan información suficiente que permita a la persona medianamente versada en la materia derivar obviamente la materia objeto de las reivindicaciones 1-4, 8-12, 14-19 y 21-28 y por lo tanto no pueden afectar la altura inventiva de la presente invención.

A continuación me permito dirigir la atención del señor Examinador a los siguientes argumentos técnicos a través de los cuales se demuestra de forma indudable que la presente solicitud es inventiva a la luz de las enseñanzas de las anterioridades citadas por el señor Examinador.

7.1. Consideraciones relativas al documento US 2002/0123099 (D1)

Con relación al documento D1, es importante señalar que dicho documento enseña métodos de producción de proteínas de un sistema de expresión recombinante basado en el hallazgo que el incremento en la expresión de una

proteína puede alcanzarse incrementando la energía libre al desestabilizar la estructura secundaria del RNA al hacer cambios a nivel de nucleótidos.

En este orden de ideas, resulta evidente afirmar que si bien el método propuesto por los autores del documento D1 puede tener algunas aplicaciones, también es evidente que **dentro de las enseñanzas de dicha anterioridad no se sugiere ni se motiva a la persona medianamente versada en la materia a utilizar secuencias que codifiquen específicamente para la proteína IL-15 o fragmentos funcionales de las mismas en donde dichas proteínas o fragmentos funcionales sean libres de la región IL-15 Kozak y/o de la región IL-15 5' no traducida y/o de la región IL-15 3' no traducida**, por lo tanto la persona medianamente versada en la materia no podría llegar de forma obvia o evidente a la materia reclamada en las reivindicaciones 1 a 4, 8 a 12, 14 a 19 y 21 a 28 (nuevas reivindicaciones 1 a 4, 7 a 11, 12 a 17 y 19 a 26).

Siguiendo la misma línea de argumentación, me permito dirigir la atención del señor Examinador a las enseñanzas del Manual Andino del Examinador, que con relación al estudio del Nivel Inventivo de una solicitud de patente señala que:

*"La cuestión para el examinador es si la invención reivindicada es o no evidente para un técnico en la materia. La existencia o falta de cualquier ventaja técnica no es un criterio absoluto para reconocer o no un nivel inventivo. El examinador no debe determinar que "cantidad" de nivel inventivo existe. El nivel inventivo existe o no, no hay respuestas intermedias."*² (resaltado fuera del texto)

Y en vista que la materia revelada en la anterioridad D1 no permite derivar de ninguna forma la materia objeto de las reivindicaciones objetadas por el señor Examinador, resulta evidente el nivel inventivo de la presente solicitud a la luz de las enseñanzas del documento D1.

7.2. Consideraciones relativas al documento Ruckert, et. al. "IL-15-IgG2b fusion protein accelerates and enhances a Th2 but not a Th1 immune response in vivo, while IL-2-IgG2b fusion protein inhibits both" (D2)

Ahora bien, frente a la información revelada en el documento D2, es preciso señalar que dicho documento revela aspectos acerca de cómo la proteína IL-15 influencia el tipo de respuesta inmune Th1 o Th2 *in vivo*.

En este sentido, manifiestan los autores de dicha anterioridad que:

² Secretaría General De La Comunidad Andina. "Manual para el examen de solicitudes de patentes de invención en las oficinas de propiedad industrial de los países de la Comunidad Andina"; Lima, 2004; página 76.

260
260

"Hemos explorado como la proteína IL-15 influencia el tipo de respuesta inmune Th1 o Th2 in vivo. La aplicación intraperitoneal de una proteína de fusión IL-15-IgG2b en ratones no afectó significativamente la hinchazón de las patas ni la producción de anticuerpos hemaglutinizantes en una reacción retardada de hipersensibilidad a glóbulos rojos de oveja. En contraste, en un modelo murino Th2 establecido de sensibilización a ovoalbúmina (OVA), IL-15-IgG2b FP junto con la sensibilización OVA dieron como resultado una producción de anticuerpos específicos contra alérgenos IgE e IgG1 masivamente acelerada y mejorada. In Vitro, la estimulación de las células de bazo de ratones OVA-sensibilizados con OVA+IL-15 u OVA+IL-15-IgG2b dio como resultado una mejora significativa en la producción de IgE. La secreción de IL-4 fue inducida en gran manera por IL-15 pero no por IL-15-IgG2b. Una proteína de fusión IL-2-IgG2b con la misma cola de la proteína de fusión IL-15-IgG2b fue utilizada como control en ambos modelos. En un gran contraste con respecto a la proteína de fusión IL-15-IgG2b, la proteína de fusión IL-2-IgG2b inhibió significativamente la producción in vivo del anticuerpo tipo Th2. El presente estudio sugiere que la proteína de fusión IL-15-IgG2b puede ser empleada como un potente acelerador y optimizador de la respuesta inmune de tipo Th2 in vivo, mientras que la proteína de fusión IL-2-IgG2b puede suprimir esta última."

En este orden de ideas, es preciso manifestar a ese Despacho que a pesar que dicho documento D2 menciona proteínas de fusión IL-5-IgG2b, **es claro también que los autores de la anterioridad D2 no motivan ni sugieren a la persona medianamente versada en la materia a utilizar secuencias que codifiquen específicamente para la proteína IL-15 o fragmentos funcionales de las mismas en donde dichas proteínas o fragmentos funcionales sean libres de la región IL-15 Kozac y/o de la región IL-15 5' no traducida y/o de la región IL-15 3' no traducida.** Por lo tanto, la materia de las reivindicaciones objetadas por el señor Examinador no puede derivarse obviamente a partir de las enseñanzas del documento D2.

Así las cosas, me permito dirigir nuevamente la atención del señor Examinador a las enseñanzas del Manual Andino del Examinador, relevante publicación preparada por la Secretaría General de la Comunidad Andina, que con relación al estudio del nivel inventivo de una solicitud de patente señala que:

*"Se considera el nivel inventivo como un proceso creativo cuyos resultados no se deducen del estado de la técnica en forma evidente para un técnico con conocimientos medios en la materia, en la fecha de presentación de la solicitud o de la prioridad reconocida."*³(resaltado fuera del texto)

³ Secretaría General De La Comunidad Andina. "Manual para el examen de solicitudes de patentes de invención en las oficinas de propiedad industrial de los países de la Comunidad Andina"; Lima, 2004; página 76.

Y al haber demostrado que la materia objeto de las reivindicaciones 1 a 4, 8 a 12, 14 a 19 y 21 a 28 (nuevas reivindicaciones 1 a 4, 7 a 11, 12 a 17 y 19 a 26) no es derivable obvia ni evidentemente de las enseñanzas del documento D2, es válido concluir que el contenido de dichas reivindicaciones presenta la altura inventiva exigida por la ley y por tanto cumple a cabalidad con lo establecido en el Artículo 18 de la Decisión Andina 486 de 2000.

7.3. Consideraciones relativas a la combinación de los documentos D1 y D2

Ahora bien, frente a la combinación de las enseñanzas de los citados documentos D1 y D2, es preciso señalar que a pesar de la argumentación presentada por el señor Examinador en su Concepto Técnico No. **1401**, en donde afirma que la materia objeto de la solicitud que se encuentra actualmente bajo trámite es obvia a la luz de las enseñanzas de los documentos D1 y D2 en combinación, es evidente que la persona medianamente versada en la materia: (1) no encontraría ninguna motivación para combinar las enseñanzas de dichas anterioridades y (2) aún si las combinara no podría llegar de forma inequívoca a la materia objeto de las reivindicaciones objetadas por ese Despacho.

En este orden de ideas, es preciso llamar nuevamente la atención al hecho que en ninguna de las dos anterioridades se sugiere o se motiva a la persona medianamente versada en la materia a utilizar secuencias que codifiquen para la proteína IL-15 o fragmentos funcionales de las mismas **en donde dichas proteínas o fragmentos funcionales sean libres de la región IL-15 Kozac y/o de la región IL-15 5' no traducida y/o de la región IL-15 3' no traducida**, lo cual es condición para todas las proteínas IL-15 o fragmentos funcionales de la misma que se utilizan en la solicitud que se encuentra actualmente en trámite.

Visto lo anterior, cabe aquí preguntarse que motivaría a la persona con conocimientos medios en la técnica a realizar tal modificación en las proteínas de fusión IL-15 en vista que ninguna de las dos anterioridades citadas menciona dicha modificación. En este sentido, y siendo evidente que la respuesta a dicho interrogante es ninguna, es evidente que la presente solicitud presenta el nivel inventivo exigido por ese Despacho aún a la luz de la combinación de las enseñanzas de los documentos D1 y D2.

Ahora bien, si a la luz de estos hechos tenemos en consideración lo expresado por la Secretaría General de la Comunidad Andina, que en el Manual Andino del Examinador expresa con relación al Nivel Inventivo de una solicitud que:

264
261

"La pregunta a contestar es si teniendo en cuenta el estado de la técnica en su conjunto **existe alguna indicación que lleve a la persona versada en la materia a modificar o adaptar el estado de la técnica más cercano para resolver el problema técnico**, de tal forma que llegue a un resultado que estuviera incluido en el tenor de las reivindicaciones." ⁴(resaltado fuera del texto)

Y en vista que **dentro de la información revelada por las anterioridades citadas D1 y D2 no existe ninguna indicación o motivación que permita a la persona medianamente versada en la materia obtener la materia objeto de las reivindicaciones objetadas por el señor Examinador**, es posible demostrar la indudable altura inventiva de la presente solicitud.

En vista de todo lo anterior, **es claro que la materia objeto de la presente solicitud es inventiva a la luz de las enseñanzas de los documentos D1 y D2, por lo tanto cumple a cabalidad con lo establecido en el Artículo 18 de la Decisión Andina 486 de 2000.**

8. CONCLUSIÓN

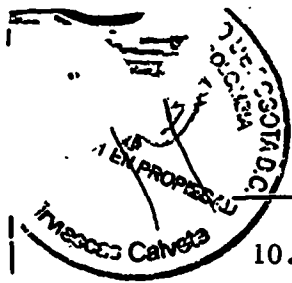
En primer lugar, es necesario resaltar que a través de las modificaciones realizadas al capítulo reivindicatorio, se hace completamente claro cual es el alcance de la materia reclamada en la presente solicitud, razón por la cual se superan las objeciones presentadas a este respecto por el señor Examinador.

De otra parte, a través de los argumentos presentados se demostró que la materia objeto de la presente solicitud es novedosa a la luz de las enseñanzas del documento US 2002/0123099 (D1).

Finalmente, es preciso señalar que a través de los argumentos presentados se demostró que la materia objeto de la presente solicitud presenta la altura inventiva exigida por la Ley, toda vez que las enseñanzas de los documentos US 2002/0123099 (D1) y Ruckert et. al. (D2), no sugieren ni motivan a la persona medianamente versada en la materia a obtener la materia de la solicitud en cuestión.

9. Anexo me permito presentar copia de las páginas 116 a 125 que corresponden al nuevo Capítulo Reivindicatorio que consta de 54 nuevas reivindicaciones, **que reemplaza al actualmente presentado** y en el cual se han realizado las modificaciones expuestas anteriormente;

⁴ Secretaría General De La Comunidad Andina. "Manual para el examen de solicitudes de patentes de invención en las oficinas de propiedad industrial de los países de la Comunidad Andina"; Lima, 2004; página 77.



JOSE LLORED CAMACHO & CO.

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

10. En vista de lo anterior, ruego a usted proceder a estudiar nuevamente la solicitud a la luz de las modificaciones y argumentaciones presentadas y conceder el privilegio de patente solicitado.

Señor Superintendente,

Alicia Lloreda Ricaurte

ALICIA LLORED RICAURTE

T. P. 53.215

NOTARIA 41 DEL CÍRCULO DE BOGOTÁ D.C.
DEPARTAMENTO DE CUNDINAMARCA
REPÚBLICA DE COLOMBIA

El Notario 41 del círculo de Bogotá, da fe de que compareció
personalmente: Alicia Lloreda Ricaurte
identificada (o) con: 39690713 y tarjeta
profesional de abogado No. 53215 del Consejo
Superior de la Judicatura, quien autentica la firma puesta por ella
(ci) mismo en este escrito.
(Art. 84 C. P. C. Decreto. 2282/89 mod. 35)

20 SET. 2010

Alicia Lloreda Ricaurte
ALICIA LLORED RICAURTE
C.C. No: 39690713 de Usaquén.



DE BOGOTÁ
LLORED RICAURTE
PROPIEDAD
Ines Calveta

REIVINDICACIONES

1. Una molécula aislada de ácido nucleico que comprende una secuencia de ácido nucleico que codifica una proteína de fusión no inmunogénica que
5 comprende un péptido de señal sin-IL-15 enlazado a una proteína IL-15 o a un fragmento funcional del mismo, o una molécula aislada de ácido nucleico que comprende una secuencia de ácido nucleico que codifica una proteína de fusión que comprende un péptido de señal sin-IL-15 enlazado a una proteína IL-15 o a un fragmento funcional del mismo, en donde el péptido de señal sin-
10 IL-15 es de un gen que es de la misma especie que el IL-15; en donde la secuencia de ácido nucleico que codifica la proteína IL-15 o un fragmento funcional de la misma es libre de la región IL-15 Kozak y/o la región IL-15 5' no traducida y/o de la región IL-15 3' no traducida..
- 15 2. La molécula aislada de ácido nucleico de la reivindicación 1, en donde el péptido de señal sin-IL-15 es un péptido de señal IgE.
3. La molécula aislada de ácido nucleico de la reivindicación 1, en donde la proteína de fusión consiste de un péptido de señal sin-IL-15 enlazado a una
20 proteína IL-15 o un fragmento funcional de la misma.
4. La molécula aislada de ácido nucleico de las reivindicaciones 1-3, en donde dicha proteína IL-15 o un fragmento funcional de la misma es proteína IL-15 libre del péptido de señal IL-15 o un fragmento funcional de proteína IL-15
25 libre del péptido de señal IL-15.

44. La proteína de fusión de la reivindicación 43; en donde la proteína sin-IgE es una enzima o un fragmento funcional de la misma.

45. La proteína de fusión de la reivindicación 43, en donde la secuencia de proteína sin-IgE es una proteína inmunomodulante o un fragmento funcional de la misma.

46. Una proteína de fusión que consiste de un péptido de señal IgE enlazado a una proteína inmunomodulante o un fragmento funcional de la misma.

47. La proteína de fusión de las reivindicaciones 45-46, en donde el péptido de señal IgE y la proteína sin-IgE se derivan de la misma especie animal.

48. Un cultivo de células in vitro que comprende células que comprenden una molécula de ácido nucleico que comprende una secuencia de ácido nucleico que codifica una proteína de fusión que consiste de un péptido de señal IgE enlazado a secuencias de proteína sin-IgE, en donde la secuencia de ácido nucleico está operablemente enlazada a elementos reguladores requeridos para la expresión en dichas células; en donde el péptido de señal IgE y las proteínas sin-IgE se derivan de la misma especie animal o en donde la proteína sin-IgE es una proteína inmunomodulante.

49. Un método para preparar una proteína sin-IgE que comprende cultivar células que comprende células que comprenden una molécula de ácido nucleico

que comprende una secuencia de ácido nucleico que codifica una proteína de fusión que consiste de un péptido de señal IgE enlazado a secuencias de proteína sin-IgE, en donde la secuencia de ácido nucleico está operablemente enlazada a elementos reguladores requeridos para la expresión en dichas

5 células bajo la condición necesaria para la expresión de la proteína de fusión por un periodo suficiente para que dichas células expresen dicha proteína de fusión; en donde el péptido de señal IgE y las proteínas sin-IgE se derivan de la misma especie animal o en donde la proteína sin-IgE es una proteína inmunomodulante.

10

50. Una composición que comprende una molécula de ácido nucléico de las reivindicaciones 33 o 35 y una molécula de ácido nucléico que comprende una secuencia de ácido nucléico que codifica para un inmunogeno.

15 51. La composición de la reivindicación 50 en donde dicho inmunogeno es un antígeno patógeno, un antígeno asociado a cáncer o a un antígeno enlazado a células asociadas con enfermedades autoinmunes.

52. La composición de la reivindicación 50 en donde dicho inmunogeno es

20 un antígeno patógeno.

53. La composición de la reivindicación 52 en donde dicho antígeno patógeno es de un patógeno seleccionado del grupo que consiste de VIH, VSH, VCH y VNW.

25

2. Objeto de la invención

Título de la solicitud (folio 1): "Secuencias de ácido nucleico codificantes y composiciones que comprenden péptidos de señal IgE y/o IL-15 y métodos para emplear los mismos".

La presente solicitud se refiere a composiciones y métodos para inmunizar profilácticamente y/o terapéuticamente individuos contra inmunógenos, y a composiciones inmunoterapéuticas mejoradas y métodos de inmunoterapia mejorados.

El problema planteado en esta solicitud es la necesidad de proporcionar composiciones de una o más moléculas de ácido nucleico que comprende una secuencia de señal no-IL-15 enlazada a una secuencia de proteína CD40L.

Para solucionar este problema técnico la solicitud en estudio proporciona moléculas aisladas de ácido nucleico que comprende una proteína de fusión no inmunogénica que comprende un péptido de señal sin-IL-15 enlazado a una proteína IL-15 o a un fragmento funcional del mismo, o una molécula aislada de ácido nucleico que codifica una proteína de fusión inmunogénica que comprende un péptido de señal sin-IL-15 enlazado a una proteína IL-15 o a un fragmento funcional del mismo, en donde el péptido de señal sin-IL-15 es un gen que es de la misma especie que el IL-15.

La Clasificación Internacional de Patentes (IPC) es: CO7 H21/04.

3. De la solicitud de Patente

3.1. Descripción (artículo 28 D. 486)

La descripción de la solicitud en estudio presenta los siguientes defectos:

No se presenta claramente la información de los compuestos probados y su efectividad. No existe una información precisa para que un técnico versado en la materia pueda llevar a cabo la invención. No es claro cuáles son los péptidos que poseen acción terapéutica.

Por lo anterior, la descripción no cumple con el requisito de claridad y/o divulgación completa que permita su comprensión y ejecución de acuerdo al art. 28 de la Decisión 486 y/o art. 22 del Tratado PCT

3.2. Reivindicaciones (artículo 30 D 486)

El capítulo reivindicatorio de la solicitud en estudio continúa presentando los siguientes defectos:

- No es posible identificar las características técnicas estructurales de la invención. El capítulo reivindicatorio no presenta claridad por cuanto no se especifican la estructura del ácido nucleico reivindicado mediante su secuencia. Además de lo anterior, todo el capítulo es confuso en su

redacción y no permite que un técnico versado pueda reproducir la invención de forma inequívoca.

- No hay claridad en cuanto a la estructura del péptido señal sin-IL-15, es necesario definir dicho péptido por su secuencia o su característica técnica estructural.
- Así mismo, las composiciones, vectores, proteínas de fusión y los métodos no se encuentran definidos inequívocamente por su estructura lo que no permite determinar el alcance de la invención.
- No existe soporte en la descripción para cualquier péptido sin IL-15, e incluso de los conjugados IL-15 para realizar la extrapolación reivindicada.

Por lo anterior, el capítulo reivindicatorio NO cumple con el requisito de definición, claridad, concisión o sustento por la descripción de acuerdo al art. 30 de la Decisión 486 y/o art.22 Tratado PCT.

4. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha que se ha tenido en cuenta para determinar el Estado de la Técnica es:

Fecha de presentación de la solicitud prioritaria: 13/06/2003.

Teniendo en cuenta la fecha indicada se realizó la búsqueda en el estado de la técnica de documentos relacionados con la solicitud encontrándose los siguientes documentos más relevantes:

Nº	Documento	Título	Fecha de publicación*
D1	US 5.942.489	Highly expressible genes	05/09/2002
D2	Ruckert et al	IL-15-IgG2B fusion protein accelerates and enhances a Th2 but not a Th1 immune response in vivo, while IL-2-IgG2b fusion protein inhibits both	1998

5. Análisis de patentabilidad (artículo 14 D486)

De acuerdo a lo observado, NO es posible realizar una correcta Evaluación de los requisitos de patentabilidad. Solo cuando se haya corregido adecuadamente la solicitud y se haya orientado de forma tal que sea claro lo que se quiere ser protegido, solo en ese momento esta oficina podrá elaborar una determinación correcta del estado de la técnica y una evaluación correcta de los requisitos de patentabilidad. En este caso es necesario definir la invención mediante sus características estructurales, como las secuencias o el número de depósito.

A pesar de que en el anterior concepto técnico se evaluaron los criterios de patentabilidad de forma general, la respuesta del solicitante no satisface las objeciones presentadas por parte de esta oficina de forma tal que no es posible