

P-885

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES
E. S. D.

Re: Expediente No. 06.128.318

Solicitud de patente a nombre de **ID BIOMEDICAL CORPORATION OF QUEBEC Y THE BRIGHAM AND WOMEN'S HOSPITAL, INC.**

Yo, DILLA MARIA RODRIGUEZ D'ALEMAN identificada como aparece al pie de mi firma, domiciliada en la carrera 11 A No. 86-53, piso 6, obrando como apoderada de la sociedad **ID BIOMEDICAL CORPORATION OF QUEBEC Y THE BRIGHAM AND WOMEN'S HOSPITAL, INC.**, domiciliada en Boston, Estados Unidos de América, solicitante de la patente de la referencia, en respuesta al oficio No. 00972 notificado por fijación en lista el 21 de enero de 2011, relacionado con el concepto técnico de fondo No. 4137, nos permitimos manifestar:

1. Claridad de la invención

El señor examinador indica en el folio 251 primer párrafo que: *"La reivindicación 1, no tiene sustento mediante una composición que contenga los dos componentes, el acetato de glateramir y un proteosoma en concentraciones específicas, ya que de estas, solo se hace mención, es los ejemplos de actividad como, compuesto con que presentan un arespuesta (sic) immune (sic), por ejemplo como modulador batamiloide."*

En relación con estos argumentos, respetuosamente nos permitimos decir que no nos encontramos de acuerdo ya que la actual reivindicación 1 está debidamente sustentada por la descripción como fue originalmente presentada.

En efecto, el señor examinador podrá corroborar a través de toda la memoria descriptiva que las composiciones son descritas y que las mismas comprenden un adyuvante basado en proteosoma solo o en combinación con acetato de glatiramer para ser utilizado en el tratamiento de trastornos o enfermedades neurológicas, como así se puede leer en la página 11, entre las líneas 1 a 7, página 20, entre las líneas 11 a 19, página 21, línea 23 hasta la página 22, línea 6; página 24, entre las líneas 15 hasta la página 25, línea 7; página 42, líneas 5 a 16, página 42, línea 11 hasta la página 43, línea 12.

Adicionalmente, es importante hacer énfasis sobre el hecho que los adyuvantes de proteosoma, también llamados composiciones de proteosoma o proteosómicas en la descripción, pueden comprender proteosomas provenientes de bacteria Gram-negativa (por ejemplo especies de *Neisseria*), véase por ejemplo, desde la página 30, desde la línea 22 hasta la página 31, línea 8 y pueden comprender un liposacárido endógeno proveniente de la misma bacteria Gram-negativa, como así se establece en la página 31, entre las líneas 8 y 11, o un liposacárido exógeno, como así se indica en la página 31, entre los reglones 11 y 15 de la memoria descriptiva. En este sentido, amablemente dirigimos la atención del señor examinador a la página 32, línea 10 hasta la página 33, línea 8, la página 37, líneas 10 a 20 y desde la página 38 línea 21 hasta la página 41 línea 6 de la descripción.

En este orden de ideas, atentamente nos permitimos decir que la memoria descriptiva adicionalmente indica, contrario a lo manifestado por el señor examinador, que una composición que comprende un adyuvante ejemplificado basado en proteosoma (IVN-908) en combinación con acetato de glatiramer, efectivamente redujo los niveles de beta-amiloide en un modelo animal aceptado en el arte previo, como así se expone en la página 55, desde la línea 3 hasta la página 56 línea 4, página 56, línea 5 hasta la línea 23 y las figuras y/o tablas referenciadas ahí y mostradas entre las páginas 70 y 74 y la página 68, líneas 15 a 20 de la descripción.

La descripción también pone de manifiesto que la composición que comprende el adyuvante basado en proteosoma y acetato de glatiramer, no está asociada con la toxicidad, como así se expone en la página 59, línea 15 hasta la página 60, línea 23 y las figuras y/o las tablas referenciadas ahí.

En consecuencia, la memoria descriptiva proporciona óptimo sustento para las composiciones reclamadas y por lo tanto, respetuosamente solicitamos a ese despacho se retiren las objeciones planteadas toda vez que las reivindicaciones cumplen a cabalidad con los requisitos de claridad y sustento dentro de la descripción.

2. Nivel inventivo

El señor examinador argumenta entre los folios 251 y 252 que: *“La composición objeto de esta solicitud se diferencia de las composiciones de D1, en que menciona el adyuvante proteosomas y un liposacárido endógeno ó proteosomas y un liposacárido exógeno. En la descripción existe información respecto a la actividad de los componentes acetato de glatiramer y del proteosoma, en la respuesta inmune, lo cual ya era conocido en el estado de la técnica, pero no hay evidencia que permita establecer una eventual ventaja, sobre las composiciones ya conocidas.*

Por lo tanto el efecto que logra esta diferencia es cómo obtener otras composiciones de acetato de glatiramer, que mantengan una respuesta inmune.

El Problema Técnico Objetivo es “cómo obtener composiciones, otras composiciones de acetato de glatiramer, que mantengan una respuesta inmune”.

D2(WO02072012) enseña el uso de proteosomas y un liposacárido endógeno ó proteosomas y un liposacárido exógeno como adyuvante en vacunas, para aumentar la actividad inmune de un principio activo (folio 228, pág 12, ej 1 y folio 229, pgs 12 y 13, ej 2).

Por lo anterior, el Experto en la materia a la luz de lo enseñado en D2 incluiría los proteosomas y un liposacárido endógeno ó proteosomas y un liposacárido exógeno, dentro de las composiciones que se enseñan en D1, con la expectativa de lograr las composiciones que presentan una respuesta inmune. Por lo tanto la presente reivindicación no es inventiva.”

En cuanto a estos argumentos, respetuosamente nos permitimos decir que contrario a lo manifestado por el señor examinador, la presente invención a través de las composiciones reclamadas proporciona unas ventajas inesperadas que una persona medianamente versada en la materia técnica no habría esperado alcanzar, de manera razonable, tales ventajas en vista de las enseñanzas de D1 y D2 bien sea, consideradas de manera independiente o en combinación.

Veamos con detenimiento lo expuesto en D1, este documento simplemente describe métodos para fabricar acetato de glatiramer y describe que dicha sustancia ha sido usada en la técnica para el tratamiento de la esclerosis múltiple. De hecho, esta anterioridad en su resumen y a lo largo de la descripción reporta composiciones de copolímero-1 que comprende dicho copolímero 1 sustancialmente libre de especies que tienen pesos moleculares de más de 40 kilodaltons, pero que falla en enseñar o sugerir que el acetato de glatiramer pueda ser combinado con un adyuvante para algún propósito.

Por su parte, D2 enseña el uso de una composición que comprende proteosomas y un liposacárido más un antígeno para aumentar la respuesta inmune para el antígeno. De hecho, D2 en su resumen indica que el complejo adyuvante se encuentra compuesto de proteosoma de proteína membranal externa de bacteria complejada con liposacárido, el cual puede ser formulado con materia antigénica para formar composiciones inmunogénicas, vacunas y agentes inmunoterapéuticos.

Sin embargo, ninguno de los documentos citados por el señor examinador enseña o sugiere una composición que comprende acetato de glatiramer como el antígeno en combinación con un adyuvante para inducir una respuesta inmune específica para acetato de glatiramer. De hecho, ninguna de las anterioridades enseña o sugiere que tal composición podría ser útil para el tratamiento de esclerosis múltiple o cualquier otra enfermedad o trastorno neurológico.

En ese orden de ideas, el estado del arte, tal como se describió en la Solicitud de Patente Internacional No. WO01/52878 (documento D4 en el reporte de búsqueda internacional emitido durante la fase internacional del proceso para la solicitud PCT/US2005/022922, la solicitud internacional de la cual, la presente invención es la entrada en fase nacional en Colombia) del cual nos permitimos anexar tres hojas relevantes, enseña que el propósito descrito allí en el estado del arte, para la inmunización de un sujeto con acetato de glatiramer es para la estimulación de una respuesta inmune específica y para activar las células T que son específicas para antígenos de mielina y de este modo, proporcionar beneficios neuroprotectores, véase la solicitud WO 01/52878, página 35, línea 26 hasta la página 36, línea 19.

Aunado a lo anterior, dado que WO 01/52878 describe el uso de acetato de glatiramer con o sin un adyuvante para estimular una respuesta anti-mielina específica, una persona medianamente versada en la materia técnica no habría esperado de manera razonable combinar acetato de glatiramer con algún adyuvante para el propósito y usos descritos en la presente invención.

Mientras que la persona medianamente versada en la materia técnica *podría* combinar una composición basada en proteosoma con acetato de glatiramer para determinar si la respuesta inmune anti-mielina fuera mejorada, dicha persona *no habría esperado de manera razonable* alcanzar los resultados descritos en la presente invención, es decir, inducir una respuesta inmune que *no incluya una respuesta inmune a un anticuerpo específico* para acetato de glatiramer y/o para beta amiloide (véase por favor la página 27, línea 5 a 22; página 28, desde la línea 19 hasta la página 29, línea 10, página 69, línea 20 hasta la página 70, línea 4 de la memoria descriptiva).

Aún más, nos permitimos hacer hincapié sobre el hecho que la persona medianamente versada en la materia no habría esperado de manera razonable reducir la amiloide mediante la administración de una composición a base de proteosoma sola, como tampoco habría esperado, de manera razonable, observar un efecto mejorado mediante el uso de una composición que comprende tanto la composición a base de proteosoma como el acetato de glatiramer.

Así las cosas, nos permitimos manifestar que la presente invención hace una contribución significativa al estado del arte, ya que proporciona composiciones para el tratamiento de trastornos neurológicos de una manera no contemplada u obtenida previamente. En consecuencia, la solicitud en estudio cumple a cabalidad con los requisitos de patentabilidad, especialmente con el requisito de nivel inventivo.

Finalmente, de manera respetuosa nos permitimos decir que al parecer el señor examinador trata de establecer que una persona medianamente versada

en la materia encontraría “indicios” en la anterioridad D2 con el fin de incluirlas en D1 para llegar de manera evidente a las composiciones reclamadas en la presente invención. Esto, claramente muestra que la aproximación a la materia objeto de la presente invención, es el producto de un análisis de estilo **hindsight** o **en retrospectiva**, sin mostrar los hechos fácticos por los cuales se habría guiado dicha persona al momento de realizar la combinación de tales documentos que, como ya se demostró, no sugieren para nada una composición que comprenda acetato de glatiramer como el antígeno en combinación con un adyuvante para la inducción de respuesta inmune específica para el acetato de glatiramer.

Sumado a lo anterior, nos permitimos decir que los argumentos esbozados en el concepto técnico No. 4137 son el resultado de un análisis *a posteriori* de la materia objeto de la invención, es decir, tomando como punto de partida la misma solicitud a fin de armar la composición reclamada, como un rompecabezas cuyas piezas sueltas y aisladas se tratan de encontrar en diferentes documentos, sin que exista razón alguna para que un razonamiento lógico realizado por una persona medianamente versada en la materia, pudiera contemplar o deducir las modificaciones necesarias para llegar a las composiciones reivindicadas, lo cual ocasiona la evaluación subjetiva del nivel inventivo de la invención, pues se cae en el error de no colocarse en la situación que debió haber afrontado un técnico de conocimientos medios en la materia técnica, justo antes de conocer la solución planteada en la presente solicitud.

En ese orden de ideas, nos permitimos citar la interpretación prejudicial 81-IP-2006 del Tribunal ha establecido lo siguiente: “Ante ello, es preciso definir lo que se entiende por “obvio” y por “evidente”. **Lo obvio es aquello que salta a la vista de manera clara y directa; lo que se encuentra o pone delante de los ojos o que no tiene dificultad. Mientras que lo evidente es algo tan cierto y claro que nadie puede dudar racionalmente de ello; se presenta de manera tan perceptible y manifiesta que muestra certeza y claridad**¹. Como se podrá ver, la diferencia radica en lo “tan”, de forma que algo que resulte obvio no es necesariamente evidente; empero lo que es evidente, es también obvio.” (El subrayado es nuestro)

En el presente caso, la invención no salta a la vista de una persona medianamente versada en la técnica a partir de la combinación de D1 y D2 pues aún cuando D2 enseñara el uso de proteosomas y un liposacárido endógeno u exógeno, no sugería que una posible combinación de los mismos con acetato de glatiramer pudiera mostrar alguna clase de actividad contra la esclerosis múltiple.

¹ Diccionario de la Lengua Española. Vigésima Primera Edición. Madrid – España. 1992. Definiciones de evidente, evidencia y obvio. Pp. 655 y 1036.

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 examinador considera que subsisten razones para objetar la presente invención rogamus 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, pedimos 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,



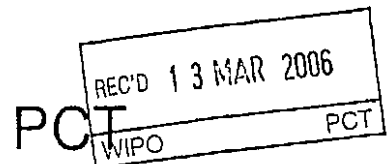
DILLA MARIA RODRIGUEZ D'ALEMAN
CC. 41.654.882
TP 20824 CSJ

ANEXO 1

Copia informal de la opinión escrita emitida por la autoridad de búsqueda internacional donde se citó el documento No. WO01/52878 (documento D4) como el estado del arte más cercano a la presente invención.

PATENT COOPERATION TREATY

From the
INTERNATIONAL SEARCHING AUTHORITY



To:

see form PCT/ISA/220

WRITTEN OPINION OF THE
INTERNATIONAL SEARCHING AUTHORITY
(PCT Rule 43bis.1)

Date of mailing
(day/month/year) see form PCT/ISA/210 (second sheet)

Applicant's or agent's file reference
see form PCT/ISA/220

FOR FURTHER ACTION
See paragraph 2 below

International application No.
PCT/US2005/022922

International filing date (day/month/year)
27.06.2005

Priority date (day/month/year)
25.06.2004

International Patent Classification (IPC) or both national classification and IPC
A61K39/00, A61K39/02, A61K39/095, A61K39/39, A61P37/02

Applicant
ID BIOMEDICAL CORPORATION OF QUEBEC

1. This opinion contains indications relating to the following items:

- ☒ Box No. I Basis of the opinion
- ☒ Box No. II Priority
- ☒ Box No. III Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability
- ☒ Box No. IV Lack of unity of invention
- ☒ Box No. V Reasoned statement under Rule 43bis.1(a)(i) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement
- ☒ Box No. VI Certain documents cited
- ☐ Box No. VII Certain defects in the international application
- ☐ Box No. VIII Certain observations on the international application

2. **FURTHER ACTION**

If a demand for international preliminary examination is made, this opinion will usually be considered to be a written opinion of the International Preliminary Examining Authority ("IPEA"). However, this does not apply where the applicant chooses an Authority other than this one to be the IPEA and the chosen IPEA has notified the International Bureau under Rule 66.1bis(b) that written opinions of this International Searching Authority will not be so considered.

If this opinion is, as provided above, considered to be a written opinion of the IPEA, the applicant is invited to submit to the IPEA a written reply together, where appropriate, with amendments, before the expiration of three months from the date of mailing of Form PCT/ISA/220 or before the expiration of 22 months from the priority date, whichever expires later.

For further options, see Form PCT/ISA/220.

3. For further details, see notes to Form PCT/ISA/220.

Name and mailing address of the ISA:



European Patent Office
D-80298 Munich
Tel. +49 89 2399 - 0 Tx: 523656 epmu d
Fax: +49 89 2399 - 4465

Authorized Officer

Bayer, A

Telephone No. +49 89 2399-7103



The only identifiable technical feature that these two inventions have in common (Rule 13.2 PCT) is that they relate to compositions for the treatment of neurological disorders or diseases. The said feature, however, does not provide a unifying concept as it is known from the prior art. WO0152878 (D4), for example, discloses the use of glatiramer acetate (= Cop-1) in vaccines for the treatment of neurological disorders.

Thus, in view of the prior art, the problem underlying the present application can be formulated as the provision of further compositions for treating neurological diseases and disorders. Both inventions listed above, represent an independent solution concerning the foregoing problem of the underlying application.

Since no other technical feature can be distinguished which, in the light of the prior art could be regarded as special technical feature common to the above solutions, there is no single inventive concept underlying a unique invention and consequently there is lack of unity.

Additional remarks to item V

1. Reference is made to the following documents:

- D1: WO 02/072012 A (INTELLIVAX INTERNATIONAL, INC; BURT, DAVID, S; LOWELL, GEORGE, H; WHIT) 19 September 2002 (2002-09-19)
- D2: JONES T ET AL: "Protollin(TM): a novel adjuvant for intranasal vaccines" VACCINE, BUTTERWORTH SCIENTIFIC. GUILDFORD, GB, vol. 22, no. 27-28, 9 September 2004 (2004-09-09), pages 3691-3697, XP004526949 ISSN: 0264-410X [retrieved on 2004-04-20]
- D3: LOWELL G H: "PROTEOSOMES FOR IMPROVED NASAL, ORAL, OR INJECTABLE VACCINES" NEW GENERATION VACCINES, 1997, pages 193-206, XP001023066
- D4: WO 01/52878 A (YEDA RESEARCH AND DEVELOPMENT CO. LTD; MCINNIS, PATRICIA, A) 26 July 2001 (2001-07-26)
- D5: KIPNIS JONATHAN ET AL: "Therapeutic vaccination for closed head injury." JOURNAL OF NEUROTRAUMA, vol. 20, no. 6, June 2003 (2003-06), pages 559-569, XP009056910 ISSN: 0897-7151

2. The present application does not meet the requirements of Article 33(1) PCT, because the subject-matter of claims 2, 22 and 23 does not involve an inventive step in the sense of Article 33(3) PCT:

D4 as closest prior art describes pharmaceutical compositions comprising Cop-1 (= glatiramer acetate) and an adjuvant for immunizations (see, e.g. page 40 lines 1-5, examples), wherein in the examples Freund's adjuvant is used. D4 does not disclose the use of a proteosome based compositions, the underlying problem of claim 22 is thus considered as the provision of an alternative adjuvant, the solution being proteosome based compositions. However, the person skilled in the art, aware of the fact that Freund's adjuvant is forbidden in human vaccination, would have to consider the use of alternative adjuvants for Cop-1 compositions. With the knowledge of the disclosure of documents D1-D3, all referring to the advantages and versatile uses of proteosomes like protollin as adjuvant in vaccines, the skilled person would be highly motivated to combine both D4 and any of D1-D3 to arrive in an obvious manner to the subject matter of claims 2, 22 and 23.

3. With respect to claims 1 and 3-17, the present application meets the criteria of Article 33(1) PCT. In the prior art there is neither teaching or indication that proteosome itself will be effective as vaccine nor that it could be used for treating neurological diseases or disorders. The prior art documents D1-D3 all teach the use of proteosome as adjuvant in vaccines or immunotherapeutics without mentioning neurological diseases or disorders. Thus, claims 1 and 3-17 are considered as novel and inventive.
4. For the assessment of the present claims 1-17 and 23 on the question whether they are industrially applicable, no unified criteria exist in the PCT Contracting States. The patentability can also be dependent upon the formulation of the claims. The EPO, for example, does not recognize as industrially applicable the subject-matter of claims to the use of a compound in medical treatment, but may allow, however, claims to a known compound for first use in medical treatment and the use of such a compound for the manufacture of a medicament for a new medical treatment.

(19) World Intellectual Property Organization
International Bureau



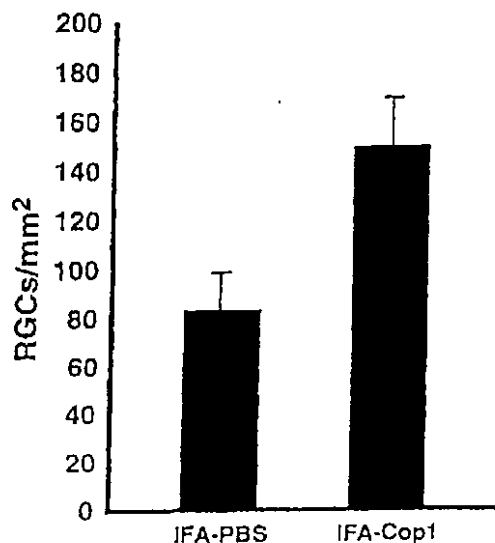
(43) International Publication Date
26 July 2001 (26.07.2001)

PCT

(10) International Publication Number
WO 01/52878 A2

- (51) International Patent Classification⁷: A61K 38/00
- (21) International Application Number: PCT/US01/02117
- (22) International Filing Date: 22 January 2001 (22.01.2001)
- (25) Filing Language: English
- (26) Publication Language: English
- (30) Priority Data:
09/487,793 20 January 2000 (20.01.2000) US
06/209,799 7 June 2000 (07.06.2000) US
09/620,216 20 July 2000 (20.07.2000) US
- (71) Applicant: YEDA RESEARCH AND DEVELOPMENT CO. LTD. [IL/IL]; Weizmann Institute of Science, P.O. Box 95, 76100 Rehovot (IL).
- (71) Applicant (for SD only): MCINNIS, Patricia, A. [US/US]; Apt. 203, 2325 42nd Street, N.W., Washington, DC 20007 (US).
- (72) Inventors: EISENBACH-SCHWARTZ, Michal; Rupin Street 5, 76353 Rehovot (IL). COHEN, Irun, R.; Hankin Street 11, 76354 Rehovot (IL). SELA, Michael; Weizmann Institute of Science, Meonot Wix 2, 76100 Rehovot (IL).
- YOLES, Eti; Moshav Beit Gamliel 94, 76880 D.N. Nahal Sorek (IL). KIPNIS, Jonathan; Nahar Hayarden Street 3/1, 71700 Modiin (IL).
- (74) Agents: BROWDY, Roger, L. et al.; Browdy and Neimark, P.L.L.C., 624 Ninth Street N.W., Suite 300, Washington, DC 20001-5303 (US).
- (81) Designated States (national): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NO, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TR, TT, TZ, UA, UG, UZ, VN, YU, ZA, ZW.
- (84) Designated States (regional): European patent (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, TR).
- Published:
— without international search report and to be republished upon receipt of that report
- For two-letter codes and other abbreviations, refer to the "Guidance Notes on Codes and Abbreviations" appearing at the beginning of each regular issue of the PCT Gazette.

(54) Title: THE USE OF COPOLYMER I AND RELATED PEPTIDES AND POLYPEPTIDES AND T CELLS TREATED THEREWITH FOR NEUROPROTECTIVE THERAPY



(57) Abstract: Methods are provided for treating injury to or disease of the central or peripheral nervous system. In one embodiment, treatment is effected by administering activated T cells that recognize an antigen of Cop I or a Cop I-related peptide or polypeptide to promote nerve regeneration or to prevent or inhibit neuronal degeneration within the nervous system. In another embodiment, treatment involves administering Cop I or a Cop I-related peptide or polypeptide to promote nerve regeneration or to prevent or inhibit neuronal degeneration in the nervous system, either the central nervous system or the peripheral nervous system. The activated T cells, which have been activated by the presence of Cop I or a Cop I-related peptide or polypeptide, can be administered alone or in combination with Cop I or a Cop I-related peptide or polypeptide.

WO 01/52878 A2

damage caused by oxidative stress and other sources of damage to neural cells. In addition, because of this regulatory activity, the present invention can also be used to protect neural cells not only from multiple sclerosis, as has been suggested in the prior art, but also from autoimmune diseases other than multiple sclerosis.

In a preferred embodiment, the activated T cells or immunization composition comprising Cop 1 or a Cop 1-related peptide or polypeptide of the present invention are used to treat diseases or disorders where promotion of nerve regeneration or prevention or inhibition of secondary neural degeneration is indicated, but excluding multiple sclerosis and neoplasias. In a preferred embodiment, the compositions of the present invention are administered to a human subject.

As disclosed hereinabove, Cop 1 has been used as an agent to achieve suppression or deactivation of autoimmune T cell reactivity to myelin antigens in multiple sclerosis patients. For that purpose, Cop 1 has been administered without adjuvants by daily subcutaneous injection. The prior art also discloses the administration of Cop 1 to multiple sclerosis patients by the oral route, which is also aimed at inducing suppression of the autoimmune T cell response to myelin antigens. Note that these uses of Cop 1 in the prior art of treatment for multiple sclerosis are fundamentally different from the use of Cop 1 for neuroprotection, which is the subject of the present invention. Firstly, as shown in WO99/60021 from the laboratory of the present inventors, neuroprotection is mediated by the activation of autoimmune T cells specifically directed to myelin antigens. Hence, it is most surprising that Cop 1, an agent designed to suppress T cell autoimmunity, should have an effect that requires activation of specific anti-myelin T cell autoimmunity. Secondly, the use of Cop 1 for neuroprotection in accordance with the present invention is based on the administration of anti-Cop 1 T cells, which is not the way that Cop 1 is used for treating multiple sclerosis. Thirdly, in a preferred

embodiment, the present invention contemplates the use of Cop 1 administered in adjuvants, such as incomplete Freund's adjuvant or complete Freund's adjuvant, which is a type of Cop 1 preparation that has not been used previously for the treatment of multiple sclerosis or for any other therapeutic purpose. While the present invention contemplates oral administration of Cop 1 for neuroprotection, this is always subsequent to primary activation with Cop 1, preferably in adjuvant. Thus, oral Cop 1 can be used to boost the activity of the T cells subsequent to primary activation with Cop 1.

Accordingly, the composition and its mode of action and neuroprotection are novel, both practically and conceptually. It would not be obvious to one of ordinary skill in the art, familiar with the use of Cop 1 to suppress or deactivate T cell reactivity to myelin antigens, to use Cop 1 in a way specifically designed to activate T cells specifically directed to myelin antigens for their beneficial effect in neuroprotection, including ameliorating the degenerative process caused by autoimmune diseases.

Cop 1-activated T cells may also be used to ameliorate the degenerative process caused by neoplasms, without using immunotherapy processes. T cells activated with Cop 1 will accumulate at the site of neural degeneration and facilitate inhibition of this degeneration.

25 (4) FORMULATIONS AND ADMINISTRATION

Pharmaceutical compositions for use in accordance with the present invention may be formulated in conventional manner using one or more physiologically acceptable carriers or excipients. The carrier(s) must be "acceptable" in the sense of being compatible with the other ingredients of the composition and not deleterious to the recipient thereof.

The following exemplification of carriers, modes of administration, dosage forms, etc., are listed as known possibilities from which the carriers, modes of administration, dosage forms, etc., may be selected for use