

Director

NUEVAS CREACIONES

Superintendencia de Industria y Comercio

E. S. D.

Referencia : Expediente No. **14.139.622**
Asunto : Solicitud de patente para: **“MÉTODOS Y COMPOSICIONES
PARA TRATAR ENFERMEDADES VIRALES”**
Solicitante : THE BOARD OF TRUSTEES OF THE LELAND STANFORD JUNIOR
UNIVERSITY
Fecha de solicitud : 27 de junio de 2014

RESPUESTA A PRIMER EXAMEN DE PATENTABILIDAD

ANDRÉS RINCÓN USCÁTEGUI, identificado como aparece al pie de mi firma, en mi condición de apoderado de la sociedad solicitante de la patente de la referencia, doy respuesta al Oficio 4108, notificado por fijación en lista el 19 de abril de 2016, para lo cual solicité plazo adicional el 18 de julio de 2016.

I. MODIFICACIONES AL PLIEGO REIVINDICATORIO

En respuesta al examen de patentabilidad, el solicitante decide aportar un nuevo capítulo reivindicatorio conformado por 28 reivindicaciones en las que se han incluido las siguientes modificaciones:

1. Las reivindicaciones 1 a 21 se han modificado para reivindicar una composición en lugar de un método de tratamiento.

Estas modificaciones se ajustan al artículo 34 de la Decisión 486 de 2000 y no constituyen una ampliación de la protección que correspondería a la divulgación contenida en la solicitud inicial.

“EXCELENCIA LEGAL EN UN MUNDO SIN FRONTERAS”

BOGOTÁ - Edificio Siski - Carrera 4 No. 72 - 35 - Código Postal 110221 - Tel. (57-1) 347 3611 - Fax (57-1) 211 8660 - Fax in U.S.A: (1-305) 675 7743 - COLOMBIA
MEDELLÍN - San Fernando Plaza - Carrera 43 A No. 1 - 50 - Torre Protección Oficina 852 - Código Postal 050021 - Tel: (57-4) 520 4760 / (57-4) 326 0789 / (57) 317 365 8663 / (57) 318 532 2965 - COLOMBIA
BARRANQUILLA - Calle 64 No. 50-20 - Oficina 201 - Código Postal 080002 - Barrio El Prado - Tel. (57-5) 3 51 64 40 - COLOMBIA

www.cavelier.com
cavelier@cavelier.com

**II. EN CUANTO A LA INCLUSIÓN DE REIVINDICACIONES RELACIONADAS CON
EXCEPCIONES A LA PATENTABILIDAD**

1. En respuesta a las objeciones a las antiguas reivindicaciones 1 a 21 por referirse a un método de tratamiento, las reivindicaciones 1 a 21 se han modificado para reivindicar una composición en lugar de un método de tratamiento. Por lo tanto, se superan las objeciones de excepciones a la patentabilidad.

2. En respuesta a las objeciones a las antiguas reivindicaciones 25 a 28 por referirse a un método de tratamiento humano, respetuosamente discrepamos y señalamos que el preámbulo de las reivindicaciones indica que la materia reivindicada consiste en “*Un método para inhibir el montaje o brote de una Flaviviridae, un virus diferente de Flaviviridae, o un virus diferente de VHC en una célula huésped (...)*”, no obstante, es claro que la presente divulgación también describe métodos *in vitro* y basados en células de selección de agentes antivirales (página 83, descripción de la presente solicitud de patente), por ejemplo, la transcripción in vitro de ARN viral y la transfección, en donde el ARN del VHC se generó y entregó en células Huh-7.5 (página 106, descripción de la presente solicitud de patente). Por lo tanto, la materia reivindicada no está estrictamente dirigida a excepciones a la patentabilidad sino al alcance permitido por la legislación Colombiana.

III. EN CUANTO A LA SUPUESTA FALTA DE CLARIDAD

1. En respuesta a las objeciones de claridad a las antiguas reivindicaciones 22 a 23 por no definir las condiciones químicas y biológicas del método, respetuosamente discrepamos y señalamos que el método para tamizar agentes antivirales es suficientemente claro para una persona versada en la materia, quien está familiarizado con métodos de tamizaje de virus convencionales y disponibles en el estado de la técnica actual, sin embargo, los componentes, características de unión, y los agentes candidatos, y la medición específica de la respuesta de dicho agente candidato en los blancos moleculares específicos, es decir, la unión de dicho virus, son las características diferenciadoras que deben tenerse en cuenta a la hora de desarrollar el método reivindicado. Adicionalmente, señalamos que los métodos surgen a partir de las

enseñanzas divulgadas en el capítulo descriptivo y una persona versada en la materia podría desarrollar el método reivindicado sin ningún inconveniente. Por lo tanto, las reivindicaciones 22 y 23 son lo suficientemente claras y concisas.

2. En respuesta a las objeciones a la reivindicación 24 por no proporcionar la estructura de los agentes de prueba y por no proporcionar las condiciones de dicha selección, respetuosamente discrepamos y señalamos que los agentes que se pueden usar como inhibidores de GAK y AAK1 están claramente definidos en el capítulo descriptivo, los cuales incluyen y no se limitan, a ARNi, antisentido, ribozomas o moléculas pequeñas que compiten con erlotinib, sunitinib o PKC-412 para unirse a GAK o AKK1 (página 44, descripción de la presente solicitud de patente).

Por lo tanto, la expresión utilizada en la reivindicación 24 es suficientemente clara para una persona versada en la materia, la cual está ampliamente familiarizada con los procesos de duplicación, transcripción y traducción de proteínas, cuyos conceptos son fundamentales e indispensables en el campo de la biología molecular y la ingeniería genética. Consecuentemente, un experto en el campo técnico fácilmente podría desarrollar el método reivindicado sin ningún inconveniente y por lo tanto, la reivindicación 24 suficientemente clara y concisa.

Adicionalmente, señalamos que una limitación de la expresión *“agente candidato inhibe la actividad de AAK1 o GAK”* de la reivindicación 24 puede conducir a una limitación indebida del alcance de la invención, ya que un competidor o una persona con conocimientos normales en la materia podría utilizar agentes inhibidores de GAK o AAK1 alternativos a los divulgados en la presente invención para llevar a cabo un método de tamizado para agentes antivirales muy similar al de la presente invención sin infringir el alcance de la protección de patente.

IV. EN CUANTO A LAS OBJECIONES A LA DESCRIPCIÓN

En respuesta a las objeciones a la descripción, respetuosamente señalamos que la materia reivindicada en las reivindicaciones 1 a 28 sí se encuentra debidamente soportada en el capítulo descriptivo. Particularmente, la materia contenida en las reivindicaciones 22 a 24 se desprende de la descripción pese a que no esté explícitamente recitado por sus etapas,

por ejemplo, en las mismas objeciones presentadas en la Acción Oficial se acepta que *“el resultado del método de screening depende no solo del gen sino del compuesto candidato”*, por lo que señalamos que los agentes que se pueden usar como inhibidores de GAK y AAK1 están claramente definidos en el capítulo descriptivo, los cuales incluyen y no se limitan, a ARNi, antisentido, ribozomas o moléculas pequeñas que compiten con erlotinib, sunitinib o PKC-412 para unirse a GAK o AKK1 (página 44, descripción de la presente solicitud de patente). Por lo tanto, la descripción es concisa.

V. ESTADO DE LA TÉCNICA

Su Despacho determinó un documento relevante para realizar el análisis de patentabilidad de la presente solicitud de patente:

1. D1¹, referido al documento US 20110229484 titulado “Host Cell Kinases as Targets for Antiviral Therapies Against HCV Infection”, referente a varias redes de proteínas quinasas celulares como objetivos potenciales para la intervención médica contra la infección por virus de la hepatitis C (VHC).
2. D2², referido al documento US 20010036627 titulado “Method of monitoring HIV assembly and maturation”, referente a métodos para caracterizar las interfaces estructura y estabilidad entre la matriz, la cápside y la nucleocápside de dominios de la poliproteína Gag durante el ensamblaje de la cápside del VIH y la maduración del mismo.
3. D3³, referido al documento US 20110065776 titulado “Method for Treating Hepatitis C Infection”, referente a un método para el tratamiento de la infección por virus de la hepatitis C (HCV), que comprende la administración de un sujeto una cantidad terapéuticamente eficaz de un inhibidor contra una quinasa serina / treonina (AKT) y un activador del mismo.

¹<https://www.google.ch/patents/US20110229484>

²<http://www.google.si/patents/US20010036627>

³<https://www.google.com/patents/US20110065776>

VI. EN CUANTO A LA SUPUESTA FALTA DE NOVEDAD

Mi representada respetuosamente discrepa con la consideración del Examinador referente a la falta de novedad de la presente invención argumentando que:

1. La novedad de las reivindicaciones 1 a 21 y 25 a 28 no fue examinada en la Acción Oficial emitida. En este respecto, respetuosamente señalamos que si bien la forma en la que se encontraban redactadas las antiguas reivindicaciones podría conducir a objeciones relacionadas con los requisitos formales de patentabilidad, la materia reivindicada de fondo tiene suficientes elementos novedosos e inventivos para el otorgamiento de la solicitud de patente. En este respecto, respetuosamente resaltamos que las reivindicaciones 1 a 21 se han modificado para reivindicar una composición en lugar de un método de tratamiento.
2. En cuanto a las objeciones a las reivindicaciones 22 y 23, respetuosamente discrepamos y señalamos que D1, D2 y D3 no contienen todos y cada uno de los elementos divulgados en el método reivindicado. Por ejemplo, en las objeciones no se menciona un virus de unión de clatrina AP. Adicionalmente, los agentes candidatos no se especifican tal y como los reivindica el método de la presente invención, y particularmente, los descritos en la reivindicación 24, es decir, los inhibidores de actividad AAK1 o GAK.
3. Consecuentemente, la materia reivindicada en la presente solicitud de patente es novedosa frente a las enseñanzas de D1, D2 y D3.

VII. EN CUANTO A LA SUPUESTA FALTA DE NIVEL INVENTIVO

Mi representada respetuosamente discrepa con la consideración del Examinador referente a la falta de nivel inventivo de la presente invención argumentando que:

1. El nivel inventivo de las reivindicaciones 1 a 21 y 25 a 28 no fue examinada en la Acción Oficial emitida. En este respecto, respetuosamente señalamos que si bien la forma en la que se encontraban redactadas las antiguas reivindicaciones podría conducir a objeciones relacionadas con los requisitos formales de patentabilidad, la materia reivindicada de fondo tiene suficientes elementos novedosos e inventivos para el

otorgamiento de la solicitud de patente. En este respecto, respetuosamente resaltamos que las reivindicaciones 1 a 21 se han modificado para reivindicar una composición en lugar de un método de tratamiento.

2. En cuanto a las objeciones a las reivindicaciones 22 a 24, señalamos que el efecto técnico asociado a la inhibición específica de AAK1 o GAK se muestra a lo largo de todo el capítulo descriptivo; ninguna enseñanza de D1 conduciría a la selección particular, dentro de las numerosas combinaciones posibles para los agentes candidatos para el desarrollo de terapias para el tratamiento de enfermedades virales, tuviera los efectos técnicos divulgados y descritos en la solicitud de patente.

3. Como se mencionó anteriormente, en las objeciones planteadas no se proporciona motivación alguna de por qué un experto en el campo técnico elegiría los compuestos y los blancos moleculares específicos dentro del amplio listado de posibilidades y generalidades divulgados en el estado de la técnica citado, siendo que para tal fin un experto no tendría ninguna orientación.

4. La presente invención no habría podido ser deducida de manera fácil u obvia por un experto en el campo técnico a partir de las enseñanzas del estado de la técnica D3, incluso en combinación con D1, adicionalmente, al exhibir efectos técnicos inesperados y sorprendentes, cumple los requisitos establecidos para tener novedad y nivel inventivo.

VIII. PETICIÓN

1. Puesto que se ha dado respuesta a todas las objeciones formuladas por la Dirección de Nuevas Creaciones, se solicita proceder al otorgamiento de la solicitud de patente.

2. Subsidiariamente, en caso de que su despacho considere que la modificación introducida al pliego amerita revisión adicional, solicito un segundo examen de patentabilidad de conformidad con lo dispuesto en el Artículo 2 de la Resolución 3719 de 02 de febrero de 2016, para lo cual pago la tasa correspondiente.

IX. ANEXOS

1. Nuevo pliego reivindicatorio conformado por **28** reivindicaciones.

Señor Director,



ANDRES RINCON USCATEGUI
C.C. 79.780.910 de Bogotá
T.P.A. No. 114.908

COLO-21226-0841-0001-7
CBB\CBB\ID-290552\WPC21226
No. M-2016-290552\CBB

REIVINDICACIONES MODIFICADAS

1. Una composición para tratar una co-infección VHC-VIH que comprende una cantidad efectiva de un agente que inhibe AAK1 y una cantidad efectiva de un agente que inhibe GAK.
2. La composición de la reivindicación 1, en donde el agente que inhibe AAK1 inhibe la unión de los virus VHC y VIH a una subunidad μ huésped de complejos de proteína adaptadora (AP) de clatrina.
3. La composición de la reivindicación 1, en donde el agente que inhibe AAK1 inhibe la unión de los virus VHC y VIH a una subunidad μ huésped de complejos de proteína adaptadora (AP) de clatrina.
4. La composición de la reivindicación 2, en donde dicha subunidad μ se selecciona del grupo que consiste de subunidades μ de complejos de clatrina AP1, AP2, AP3 y AP4.
5. La composición de la reivindicación 3, en donde dicha subunidad μ se selecciona del grupo que consiste de subunidades μ de complejos de clatrina AP1, AP2, AP3 y AP4.
6. La composición de la reivindicación 4, en donde dicha subunidad μ se selecciona del grupo que consiste de AP2M1, AP1M1, AP3M1 y AP4M1.
7. La composición de la reivindicación 5, en donde dicha subunidad μ se selecciona del grupo que consiste de AP2M1, AP1M1, AP3M1 y AP4M1.

8. La composición de la reivindicación 1, en donde dicho agente que inhibe AAK1 comprende sunitinib, PKC-412, o una sal farmacológicamente aceptable o combinación de los mismos.
9. La composición de la reivindicación 1, en donde dicho agente que inhibe GAK comprende erlotinib o una sal farmacológicamente aceptable de la misma.
10. Una composición para inhibir las infecciones de Lentiviridae, VIH, co-infección de VHC/VIH, Flaviviridae diferente de VHC, virus de unión de clatrina AP diferente de Flaviviridae, o virus de unión de clatrina AP diferente de VHC, que comprende una cantidad efectiva de un agente que inhibe AAK1 y una cantidad efectiva de un agente que inhibe GAK
11. La composición de la reivindicación 10, en donde el agente que inhibe AAK1 inhibe la unión de una proteína estructural de dicho virus que comprende un motivo YXXΦ o de dileucina con una subunidad μ huésped de los complejos de la proteína adaptadora (AP) de clatrina.
12. La composición de la reivindicación 10, en donde el agente que inhibe GAK inhibe la unión de una proteína estructural de dicho virus que comprende un motivo YXXΦ o de dileucina con una subunidad μ huésped de los complejos de la proteína adaptadora (AP) de clatrina.
13. La composición de la reivindicación 11, en donde dicha subunidad μ se selecciona del grupo que consiste de subunidades μ de los complejos de clatrina AP1, AP2, AP3 y AP4.

14. La composición de la reivindicación 12, en donde dicha subunidad μ se selecciona del grupo que consiste de subunidades μ de los complejos de clatrina AP1, AP2, AP3 y AP4.
15. La composición de la reivindicación 13, en donde dicha subunidad μ se selecciona del grupo que consiste de AP2M1, AP1M1, AP3M1 y AP4M1.
16. La composición de la reivindicación 14, en donde dicha subunidad μ se selecciona del grupo que consiste de AP2M1, AP1M1, AP3M1 y AP4M1.
17. La composición de la reivindicación 10, en donde dicho agente que inhibe AAK1 comprende se, sunitinib PKC-412, o una sal o combinación farmacéuticamente aceptable de la misma.
18. La composición de la reivindicación 10, en donde dicho agente que inhibe GAK comprende erlotinib o una sal farmacológicamente aceptable de la misma.
19. La composición de la reivindicación 10, en donde la infección por el Flaviviridae diferente al VHC se inhibe en el paciente.
20. La composición de la reivindicación 19, en donde el Flaviviridae diferente al VHC comprende un virus del Dengue.
21. La composición de la reivindicación 19, en donde después de la administración, la carga viral del Flaviviridae diferente al VHC en el paciente se reduce por al menos

aproximadamente 10% comparado con la carga viral en la ausencia de los agentes administrados.

22. Un método para tamizar agentes antivirales, comprendiendo:

contactar un virus de unión de clatrina AP, Flaviviridae, Lentiviridae, VHC, VIH, Flaviviridae diferente de VHC, virus de unión de clatrina AP diferente de Flaviviridae, o virus de unión de clatrina AP diferente de VHC o una proteína de los mismos con un agente candidato y una subunidad μ huésped de complejos de proteína adaptadora (AP) de clatrina, y determinar un efecto de dicho agente candidato en la unión de dicho virus de unión de dicho virus de unión de clatrina AP, Flaviviridae, Lentiviridae, VHC, VIH, Flaviviridae diferente de VHC, virus de unión de clatrina AP diferente de Flaviviridae, o virus de unión de clatrina AP diferente de VHC con dicha proteína.

23. Un método de tamizado para agentes antivirales, comprendiendo:

contactar un virus de unión de clatrina AP, Flaviviridae, Lentiviridae, VHC, VIH, Flaviviridae diferente de VHC, virus de unión de clatrina AP diferente de Flaviviridae, o virus de unión de clatrina AP diferente de VHC con un agente candidato y una célula que expresa una subunidad μ huésped de los complejos de proteína adaptadora (AP) de clatrina y determinar el efecto de dicho agente candidato en el montaje viral o brote.

24. El método de la reivindicación 22, en donde dicho agente candidato inhibe la actividad de AAK1 o GAK.

25. Un método para inhibir el montaje o brote de una Flaviviridae, un virus diferente de Flaviviridae, o un virus diferente de VHC en una célula huésped que comprende contactar dicha célula huésped con un agente que evita la unión de una proteína

estructural viral que comprende un motivo YXXΦ o de dileucina con una subunidad μ huésped de los complejos de la proteína adaptadora (AP) de clatrina, mediante lo cual se inhibe dicho montaje o brote.

26. El método de la reivindicación 25, en donde dicho agente bloquea la unión de dicha proteína estructural con dicha proteína huésped.

27. El método de la reivindicación 25, en donde dicho agente compite con dicha proteína estructural para unirse con dicha proteína huésped.

28. El método de la reivindicación 25, en donde dicho agente compite con dicha proteína huésped para unirse con dicha proteína estructural.