

Señor

SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

Trámite: 11
Evento: 378
Actuación: 444

E. _____ S. _____ D. _____

Re: PI.-UNIVERSITY OF IOWA RESEARCH FOUNDATION.-Solicitud de Patente de Invención en Fase Nacional PCT para "MÉTODOS Y COMPOSICIONES PARA TRATAR ENFERMEDADES CEREBRALES".-Clase A61K 48/00.-Expediente número 16-049.573.-

1. Me refiero al auto dictado por ese Despacho notificado por fijación en línea de 8 de noviembre de 2017 y a mi solicitud de extensión de plazo del 9 de febrero de 2018.

2. Con el fin de responder las objeciones expuestas por el Señora Examinadora en su Concepto Técnico correspondiente al Oficio N° **15878** en relación con a la modificación no aceptada del capítulo reivindicatorio, la excepción a la patentabilidad y la afectación de la patentabilidad de la invención, me permito dirigir su atención a los siguientes argumentos técnicos por medio de los cuales no sólo se superan completamente dichas objeciones sino que además se establece de manera incontrovertible la patentabilidad de la solicitud en estudio.

3. **MODIFICACIÓN AL CAPÍTULO REIVINDICATORIO.**

En primer lugar, me permito manifestar que es deseo del solicitante presentar un **capítulo reivindicatorio modificado**, que reemplaza al actualmente presentado, con el propósito de superar las objeciones presentadas como parte del concepto técnico realizado por ese Despacho.

En conexión con el mencionado **capítulo reivindicatorio modificado**, me permito resaltar que éste no constituye de ninguna manera una ampliación al alcance de la solicitud, tal como fue originalmente presentada, toda vez que define composiciones que comprenden un agente antiinflamatorio y una partícula de rAAV, que es el objeto de la presente invención según las enseñanzas de la memoria descriptiva.

Dichas modificaciones se exponen a continuación:

- ✓ **Nueva Reivindicación 1:** Se basa en la reivindicación 1 del capítulo reivindicatorio presentado originalmente, que se ha modificado para reivindicar una composición que comprende un agente antiinflamatorio y una partícula de rAAV que comprende una proteína de la cápside AAV2 o AAV4 y un vector que comprende un ácido nucleico codificante de TPP1 o una proteína isoforma de ApoE protectora insertado entre un par de repeticiones terminales invertidas de AAV para infectar células que entran en contacto con el fluido cerebroespinal (LCR). Esta afirmación tiene soporte en las páginas 26 y 30 y en el ejemplo 1 de la memoria descriptiva.
- ✓ **Nueva Reivindicación 2:** Se basa en la reivindicación 5 del capítulo reivindicatorio originalmente presentado, que se ha modificado para especificar que la célula expresa el TPP1 o la proteína isoforma de ApoE protectora. Esta afirmación tiene sustento en las páginas 13-14 de la descripción.
- ✓ **Nuevas Reivindicaciones 3 a 8:** corresponden respectivamente a las reivindicaciones 6, 16, 23, 24, 25 y 34 del capítulo reivindicatorio originalmente presentado, en las cuales el preámbulo ha sido modificado para referirse a una composición.
- ✓ **Nuevas Reivindicaciones 9 y 10:** corresponden respectivamente a nuevas reivindicaciones que especifican que la partícula de rAAV comprende una proteína de la cápside de AAV2 (reivindicación 9) o AAV4 (reivindicación 10). Estas reivindicaciones encuentran soporte a lo largo de toda la descripción, y particularmente en las páginas 3, 4, 22, 24 y en el ejemplo 1.

De acuerdo con lo anterior, me permito señalar que **las reivindicaciones 2-4, 7-15, 17-22 y 26-33** del capítulo reivindicatorio originalmente presentado fueron **eliminadas** del capítulo modificado. Asimismo, me permito aclarar que el orden de numeración y dependencia de las nuevas reivindicaciones se ha reajustado de acuerdo con las modificaciones anteriormente descritas.

De esta forma, **el capítulo reivindicatorio modificado queda constituido por 10 reivindicaciones**, las cuales se refieren de manera más clara y concisa a las características técnicas esenciales del objeto de la presente solicitud, y cuentan con pleno sustento en las enseñanzas de la descripción.

4. **MODIFICACIONES NO ACEPTADAS.**

Ahora, sobre el capítulo reivindicatorio modificado presentado el 19 de julio de 2016, la Señora Examinadora afirma que no fue aceptado y señala lo siguiente:

"Cabe resaltar que el objeto de la presente solicitud hace referencia a un método de terapia génica que consiste en administrar un agente terapéutico al sistema nervioso central de un mamífero por medio de una partícula de rAAV, la cual que comprende una proteína de la cápside del AAV y un vector que comprende un ácido nucleico codificante del agente terapéutico de interés. En el ejemplo 1 se describe la transferencia génica de AAV2-CLN2 por inyección en el cerebro de perros con lipofuscinosis ceroida neuronal infantil tardía (LINCL) y la administración simultánea del agente micofenolato (Ejemplo 1, pág. 35). El ejemplo 2 consiste en la evaluación in vivo de la administración de AAV2/TPP2 en el cerebro de primates no humanos.

De conformidad con la divulgación inicial, las únicas composiciones que están comprendidas en la descripción son composiciones farmacéuticas cuyo ingrediente activo son células transducidas in vitro, formuladas con un vehículo farmacéuticamente aceptable (Pág. 25), para las cuales no existe evidencia de que hayan sido probadas. Asimismo, la solicitud inicial únicamente menciona en la página 30 que

"Endeterminadas modalidades, se prepara una composición que comprende la partícula de rAAV y el agente antiinflamatorio y el agente antiinflamatorio y la partícula de rAAV se administran simultáneamente a la cisterna magna del mamífero y/o al ventrículo cerebral del mamífero, el espacio subaracnoide y/o el espacio intratecal"; sin embargo, a lo largo de la descripción no se considera la producción o preparación de una composición como la reclamada."

Con respecto a lo anterior, atentamente me permito afirmar que la composición reivindicada presenta pleno sustento en la descripción de la presente invención tal y como fue originalmente presentada.

En relación a lo anterior, me permito señalar que la "Guía para el Examen de Solicitudes de Patente de Invención y Modelos de Utilidad" en el numeral 2.2 "Modificaciones", establece que:

*"Cuando la descripción menciona además de los métodos de tratamiento, los elementos generales que conforman las composiciones tales como los excipientes y principios activos, **aunque no describa una composición específica, entonces el examinador aceptará la modificación del capítulo reivindicatorio de método de tratamiento a composición.**" (Énfasis añadido)*

En este sentido, me permito indicar que las composiciones reivindicadas fueron parte del objeto de la solicitud tal como se presentó originalmente, y que los elementos

generales de dichas composiciones se mencionan varias veces a lo largo de la descripción, específicamente se afirma en la página 26 que:

"Las formulaciones que contienen las partículas de rAAV contendrán una cantidad eficaz de las partículas de rAAV en un vehículo, la cantidad eficaz será determinada fácilmente por un entendido en la técnica. Las partículas de rAAV pueden oscilar típicamente entre aproximadamente el 1 % y aproximadamente el 95 % (p/p) de la composición o incluso más o menos si corresponde. La cantidad que se administrará depende de factores como la edad, el peso y la condición física del animal o el sujeto humano considerado para el tratamiento. Un experto en la técnica puede establecer las dosificaciones eficaces mediante ensayos de rutina que establecen curvas de respuesta a la dosis. El sujeto se trata mediante la administración de las partículas de rAAV en una o más dosis. Se pueden administrar múltiples dosis según sea necesario para mantener una actividad enzimática adecuada.

*Se pueden emplear vehículos como agua, solución salina acuosa, LCR artificial u otras sustancias conocidas con el sujeto de la invención. Para preparar una formulación, se puede aislar, liofilizar y estabilizar la composición purificada. **La composición se puede ajustar a una concentración adecuada, combinar opcionalmente con un agente antiinflamatorio y empaquetar para su uso.**"*
(Énfasis añadido)

Adicionalmente, me permito destacar que, como reconoció la Señora Examinadora, en la página 30 de la descripción se establece lo siguiente:

*"En determinadas modalidades, **se prepara una composición que comprende la partícula de rAAV y el agente antiinflamatorio** y el agente antiinflamatorio y la partícula de rAAV se administran simultáneamente a la cisterna magna del mamífero y/o al ventrículo cerebral del mamífero, el espacio subaracnoide y/o el espacio intratecal." (Énfasis añadido)*

Por lo tanto, es evidente que las modificaciones realizadas cumplen con el requisito establecido por los lineamientos de la Guía previamente mencionada y, por lo tanto, respetuosamente solicito que el capítulo reivindicatorio modificado que se presenta junto con el presente memorial sea aceptado y estudiado.

5. **EXCEPCIÓN A LA PATENTABILIDAD.**

Por otro lado, sobre la patentabilidad del capítulo reivindicatorio, la Señora Examinadora afirma lo siguiente:

"El objeto de las reivindicaciones 1 a 13 no es patentable de acuerdo con el art. 20 D. 486, toda vez que hace referencia a un método para administrar un agente terapéutico al sistema nervioso central de un mamífero y a un método para tratar una enfermedad en un mamífero por medio de la administración de un agente terapéutico. De acuerdo con el artículo citado, 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, están exentos de patentabilidad. Por lo tanto, el objeto de las reivindicaciones 1 a 13 no es patentable."

Frente a lo anterior, y tal como se expone en el numeral 3 del presente memorial, cordialmente me permito señalar que el capítulo reivindicatorio modificado no se refiere a métodos de tratamiento. En consecuencia, respetuosamente solicito que la objeción a este respecto se dé por superada.

6. **CON RESPECTO A LA AFECTACIÓN DE LA PATENTABILIDAD.**

Finalmente, la Señora Examinadora asegura que la partícula de rAAV que comprende una proteína de la cápside de AAV2 o AAV4 y un vector que comprende un ácido nucleico codificante para TPP1 insertado entre un par de terminaciones invertidas de AAV, que es la partícula administrada en los métodos previamente reivindicados, ya se anticipó en el estado de la técnica para el tratamiento de LINCL, y señala el documento **WO2012135857**.

Con respecto a lo anterior, me permito afirmar que la anterioridad citada por la Señora Examinadora no describe una composición que comprenda un agente antiinflamatorio y una partícula de rAAV.

Por otra parte, respetuosamente me permito indicar que la presente solicitud demuestra el efecto de la administración de un agente antiinflamatorio (micofenolato) además del vector AAV. Los datos proporcionados por la presente solicitud demuestran que, la expresión de TPP1 disminuye poco después de la administración del vector sin el agente antiinflamatorio (Figura 5), por el contrario, cuando se administra el antiinflamatorio, se observó actividad de TPP1 en muchos tejidos dos meses después de la administración del vector (Figuras 8, 9A y 9B). Por lo tanto, la presente invención evidencia que el agente antiinflamatorio extiende significativamente el tiempo de expresión de la proteína (TPP1) y sin inhibir la actividad enzimática.

En consecuencia, me permito señalar que el nuevo capítulo reivindicatorio es inventivo frente a las enseñanzas del documento citado por la Señora Examinadora, y no sería obvio para la persona normalmente versada en la materia obtener la composición tal y como es reivindicada a partir de las enseñanzas de dicho documento.

7. **CONCLUSIÓN.**

De conformidad con las modificaciones realizadas en el capítulo reivindicatorio, me permito reiterar que el capítulo reivindicatorio modificado presentado junto con este memorial es totalmente claro y conciso y presenta pleno sustento en la memoria descriptiva y teniendo en cuenta los argumentos técnicos proporcionados en el presente escrito, es claro que el documento del arte previo señalado por ese Despacho en el Concepto Técnico en cuestión de ninguna manera pueden afectar el nivel inventivo de la composición revelada en la solicitud de patente en cuestión.

8. **SOLICITUD DE NUEVO EXAMEN DE PATENTABILIDAD.**

Finalmente, me permito manifestar que es deseo del solicitante requerir a ese Despacho la expedición de un nuevo examen de patentabilidad, lo anterior en caso de que la Señora Examinadora no considere suficientes los argumentos y las modificaciones al capítulo reivindicatorio presentados en respuesta al Oficio N° **15878**.

9. Anexo me permito presentar una copia de la página **38** que corresponde al **capítulo reivindicatorio modificado**, tal como se discutió en el presente memorial, constituido por **10 reivindicaciones** y que reemplaza al documento presentado actualmente ante ese Despacho.

10. Adicionalmente, informamos que el pago por el nuevo Examen de Patentabilidad se efectuó a través de la plataforma SIPI el día de hoy.

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

Señor Superintendente,



ALICIA LLORED A RICAURTE

T.P. 53.215

Direcciones para Notificación: **notificacionesip@lloredacamacho.com**

notificacionespatentes@lloredacamacho.com