

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 5 de mayo de 2018.

2. Con el fin de responder las objeciones expuestas por el Señora Examinadora en su Concepto Técnico correspondiente al Oficio N° **5518** 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 remplace 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. Esta afirmación tiene soporte a lo largo de la memoria descriptiva 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 28 de marzo de 2018, la Señora Examinadora afirma que no fue aceptado y señala lo siguiente:

"Las modificaciones de las reivindicaciones presentadas el 28 de marzo de 2018 mediante radicado N° 16049573 no son aceptadas porque reclaman una composición que comprende un agente antiinflamatorio y una partícula de rAAV que comprende una proteína de la cápside del AAV2 o AAV4 y un vector que comprende un ácido

nucleico codificante de TPP1 o una proteína de isoforma ApoE protectora insertado entre un par de repeticiones terminales invertidas de AAV, materia que no había sido considerada inicialmente y que por lo tanto, amplía el objeto de la solicitud.

Es preciso señalar que de acuerdo con lo divulgado en el capítulo descriptivo, el objeto de la solicitud corresponde a un método de terapia génica para el tratamiento de una enfermedad de almacenamiento lisosómico que comprende administrar a un mamífero una partícula de rAAV que comprende una proteína de la cápside del AAV y un vector que comprende un ácido nucleico que codifica para un agente terapéutico insertado entre un par de repeticiones terminales invertidas. Los ejemplos 1 y 2 describen la administración de AAV2-CLN2 en el cerebro de perros con lipofuscinosis ceroida neuronal infantil tardía (LINCL) mediante la inyección en el ventrículo lateral o en el ventrículo lateral y la cisterna magna, así como la inyección de AAV.TPP1 en el cerebro de Rhesus.

Ningún ejemplo divulga el desarrollo de una composición como la reclamada, puesto que en el ejemplo 1 sólo se evidencia la administración del agente antiinflamatorio posterior a la administración del vector, mas no haciendo parte de una misma composición (...)"

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. De esta manera, me permito presentar el sustento para la composición reclamada en el capítulo reivindicatorio modificado como sigue:

- La composición en forma general en la página 30: "(...) se prepara una composición que comprende la partícula de rAAV y el agente antiinflamatorio (...)"
- La proteína de la cápside del AAV en las páginas 2, 8, 9 y en la figura 1A: "(...) una partícula de rAAV que comprende una proteína de la cápside del AAV (...)" (página 2), "Una partícula de AAV es una partícula viral que comprende una proteína de la cápside de AAV. (...) La partícula puede ser una partícula que comprenda AAV2 y otras proteínas de la cápside de AAV (es decir, una proteína quimérica, como AAV4 y AAV2)." (página 8), "Además, la partícula puede ser una partícula que comprende la proteína de la cápside de AAV4 y AAV2, es decir, una proteína quimérica." (página 9), la figura 1A muestra un alineamiento de proteínas de AAV2 (SEQ ID NO:1) y AAV4 (SEQ ID NO:2) y la figura 1B es un alineamiento de nucleótidos de AAV2 (SEQ ID NO:3) y AAV4 (SEQ ID NO:4);
- El vector en las páginas 2, 13 y 26: "(...) y un vector que comprende un ácido nucleico codificante de un agente terapéutico insertado entre un par de repeticiones terminales invertidas de AAV de una manera eficaz para infectar las células que están en contacto

con el líquido cefalorraquídeo (LCR) en el mamífero, de modo que las células expresen el agente terapéutico en el mamífero.” (página 2), “(...) una partícula de rAAV que comprende una proteína de la cápside del AAV (...)” (página 2), “(...)una partícula de AAV que comprende el ácido nucleico insertado entre un par de repeticiones terminales invertidas de AAV (...)” (página 13), “En determinadas modalidades, el vector viral comprende una secuencia de ácido nucleico que codifica un agente terapéutico. En determinadas modalidades, el agente terapéutico es TPP1” (página 13), y “En determinadas modalidades, el ácido nucleico que se administra codifica TPP1, una TPP1 que tiene identidad sustancial con la TPP1 de tipo salvaje y/o una variante, mutante o fragmento de TPP1. La secuencia de aminoácidos de TPP1 humana se proporciona en la figura 14 y la secuencia de ácidos nucleicos se proporciona en la figura 15. La figura 16 proporciona la secuencia de aminoácidos de TPP1 de Macaca mulatta (...)” (página 26); y

- La proteína de isoforma ApoE protectora en las páginas 14 y 30: “El vector también puede comprender una proteína de isoforma ApoE protectora.” (página 14), “(...) una partícula de rAAV que comprende una proteína de la cápside del AAV (...)” (página 2), “En determinadas modalidades, el ácido nucleico que se administra codifica ApoE, (...)” (página 30).

En relación a lo anterior, me permito señalar que el documento de guía actual para realizar el examen de patentabilidad en la Superintendencia de Industria y Comercio, es decir, la GUÍA PARA EL EXAMEN DE SOLICITUDES DE PATENTE DE INVENCION 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 consecuencia, me permito aclarar que en ninguna parte de dicha guía o de la Decisión Andina 486 se menciona que para poder aceptar la modificación de un capítulo reivindicatorio, en donde inicialmente se reclama un método de tratamiento, la materia reclamada, en este caso una composición, en dicha modificación deba estar explícitamente ejemplificada en la memoria descriptiva, tal y como lo muestra el numeral mencionado de la guía de patentes.

Por lo tanto, sabiendo ahora que el capítulo reivindicatorio modificado presenta una composición que posee pleno sustento en la descripción tal y como fue originalmente presentada ante esa Oficina, y teniendo en cuenta que en ninguno de los lineamientos se exige una ejemplificación específica de la composición, 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 nuevo capítulo reivindicatorio 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 artículo citado, toda vez que corresponde a métodos terapéuticos. Las reivindicaciones reclaman métodos para administrar un agente terapéutico al sistema nervioso central de un mamífero y métodos para tratar una enfermedad en un mamífero, los cuales comprenden la administración de una partícula de rAAV al mismo."

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**.

Primeramente, 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 administró 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.

Así mismo, 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.

En consecuencia, me permito señalar que el capítulo reivindicatorio modificado 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 además teniendo en cuenta los argumentos técnicos proporcionados en el presente memorial, es claro que el documento del arte previo señalado por ese Despacho en el Concepto Técnico en cuestión de ninguna manera puede afectar los requisitos de patentabilidad 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° **5518**.

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 respectivo pago por el nuevo examen se efectuó a través de la plataforma SIPI el día de hoy (01-08-2018).

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 LLOREDA RICAURTE

T.P. 53.215

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

notificacionespatentes@lloredacamacho.com