

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 11 de septiembre de 2019.

2. Con el fin de responder las objeciones expuestas por el Señora Examinadora en su Concepto Técnico correspondiente al Oficio N° 9865 en relación con a la claridad y concisión del capítulo reivindicatorio, la descripción y el nivel inventivo, 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.**

A este respecto, me permito manifestar que es deseo del solicitante presentar un **capítulo reivindicatorio modificado**, el cual remplaza 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:

- ✓ Se ha eliminado de la **reivindicación 1** la referencia a las SEQ ID NO: 3 y 4. Adicionalmente, se ha eliminado toda referencia a las figuras 14, 16 o 17. Esta modificación responde a las sugerencias realizadas por la examinadora, la cual, además, tiene soporte a lo largo de la memoria descriptiva.
- ✓ Se han eliminado las **reivindicaciones 2 a 6** del capítulo reivindicatorio actualmente presentado.

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 5 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. **CLARIDAD Y CONSISIÓN DEL CAPITULO REIVINDICATORIO.**

Con respecto a la claridad y la concisión del capítulo reivindicatorio, la examinadora afirma lo siguiente:

- *“La reivindicación 1 no es clara porque hace referencia a los dibujos, según la expresión “como se describe en Figura 14, 16 o 17”. Adicionalmente, se refiere a una proteína de la cápside de AAV2 o AAV4 e indica las SEQ ID NO: 3 o 4, las cuales corresponden a secuencias de nucleótidos. Se le recuerda al solicitante que una proteína se define mediante su secuencia de aminoácidos. De igual manera, las reivindicaciones deben ser claras en sí mismas y autosuficientes, por lo cual se sugiere eliminar la referencia a las figuras.”*

En respuesta a esta objeción, me permito llamar la atención sobre las modificaciones hechas al capítulo reivindicatorio, en donde toda a referencia a las Figuras 14, 16 o 17 fue eliminada de la reivindicación 1. Adicionalmente, por favor note que la referencia a las SEQ ID NO: 3 y 4 también ha sido eliminada de la reivindicación 1. Por lo tanto, la objeción a este respecto está completamente superada.

- *“Las reivindicaciones 2 y 3 no son claras porque son dependientes de la reivindicación 1 y mencionan que “la célula expresa el TPP1 o una proteína de isoforma ApoE protectora y secreta el TPP1 o una proteína de isoforma ApoE protectora al LCR” o que “la célula es una célula endotelial, pial, endotelial, del ventrículo cerebral y/o de meninges”, referencias que no corresponden a características técnicas esenciales de la*

composición reclamada en la reivindicación 1. Se sugiere realizar las aclaraciones pertinentes.”

Respecto a esta objeción, me permito señalar las modificaciones realizadas al capítulo reivindicatorio, en donde se han eliminado las reivindicaciones 2 y 3. Por lo tanto, la objeción a este respecto está completamente superada.

- *“La reivindicación 6 no es concisa porque hace referencia a porcentajes de identidad de la isoforma ApoE protectora, sin embargo, no se evidencia la sustitución, eliminación o inserción de aminoácidos que justifiquen el reclamar una secuencia con 80% de homología con ApoE ϵ 2. De igual manera, la reivindicación tampoco presenta un SEQ ID NO respecto del cual se pueda establecer el porcentaje de homología reclamado, por lo cual, la reivindicación carece de sentido. Se le recuerda al solicitante que no se admiten las definiciones de secuencias indicando porcentajes de identidad u homología, puesto que las mismas no permiten establecer la secuencia exacta a la que se refieren y abarcan múltiples posibilidades de secuencias aún no exploradas por el solicitante. Se sugiere eliminar la referencia a porcentajes de homología.”*

En relación con esta objeción, por favor note las modificaciones hechas al capítulo reivindicatorio, en donde se ha eliminado la reivindicación 6. En este sentido, solicito amablemente que esta objeción sea retirada.

En relación con los argumentos anteriormente expuestos, me permito señalar que el capítulo reivindicatorio actualmente presentado supera completamente las objeciones presentadas por la Señora Examinadora. Asimismo, dicho capítulo cuenta con la suficiente claridad, concisión y sustento para definir la materia a reclamar y, por ende, cumple a cabalidad con lo estipulado por el Artículo 30 de la Decisión Andina 486 de 2000.

5. **DESCRIPCIÓN.**

A este respecto, la examinadora afirma que la descripción no divulga la invención de manera suficientemente completa para que la persona normalmente versada en la materia técnica correspondiente pueda ejecutarla o reproducirla, ya que la descripción se enfoca en un método de tratamiento y no en el desarrollo de una composición farmacéutica. Además, la examinadora afirma que la descripción no enseña las concentraciones o la proporción de los componentes de la composición ni los efectos técnicos asociados a la misma. Por último, la examinadora afirma que el agente antiinflamatorio no es administrado en la misma composición con el vector AAV, por lo tanto, la descripción no soporta apropiadamente la materia reclamada.

En este sentido, primeramente, me permito indicar que a diferencia de lo que afirma la Señora Examinadora, en la descripción de la presente solicitud si se enseña en varios lugares que la composición puede ser una combinación de un agente antiinflamatorio y una partícula de rAAV.

A modo de ejemplo, me permito señalar las siguientes frases presentes en la descripción, en donde se enseña que el agente antiinflamatorio se administra en la misma composición junto una partícula de rAAV:

- “La composición se puede ajustar a una concentración adecuada, **combinar opcionalmente con un agente antiinflamatorio** y empaquetar para su uso” (página 26, líneas 24 a 26).
- “...también se busca que los vectores virales administrados por los métodos de la presente descripción **se combinen** con otras composiciones y terapias adecuadas.” (página 25, líneas 32 a 34).
- “...el agente antiinflamatorio **se administra concurrentemente** con la administración de las partículas de rAAV.” (página 30, líneas 6 y 7).
- “...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**...” (página 30, líneas 14 a 16).

De esta manera, la persona normalmente versada en la materia entendería que la composición que va a ser administrada comprende la combinación de una partícula de rAAV, la cual comprende los transgenes divulgados en la descripción y un agente antiinflamatorio. De igual manera, una persona normalmente versada en la materia, a partir de las enseñanzas de la presente descripción, entendería que la combinación de estos compuestos resultaría en una expresión mejorada.

Adicionalmente, me permito señalar que una persona normalmente versada en la biología molecular y la terapia génica estaría en la capacidad de determinar las dosis y rutas de administración para el vector de expresión usado en los métodos novedosos de la presente solicitud.

En consecuencia, la descripción define de manera suficiente la invención reclamada por la presente solicitud, por lo que amablemente solicito que se reconsidere esta objeción.

6. **NIVEL INVENTIVO.**

Finalmente, la examinadora considera que la materia reclamada en el capítulo reivindicatorio carecería de nivel inventivo con respecto a las enseñanzas de los documentos **D1** (WO2012/135857) y **D2** (Shin et al., HUMAN GENE THERAPY).

En conexión con lo anterior, la examinadora inicialmente afirma que el documento D1 es el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1.

En este sentido, la examinadora establece que la diferencia entre la invención de la reivindicación 1 y la composición divulgada en el documento D1, consiste en que la composición reclamada en la solicitud comprende un agente antiinflamatorio.

No obstante, la examinadora aclara que incluir un agente antiinflamatorio, ya se encuentra divulgado en el documento D2 ya revela la administración de micofenolato como parte de un protocolo de inmunosupresión para la terapia génica con AAV. Adicionalmente, la examinadora señala que administrar dicho antiinflamatorio permitió una transducción de AAV más prolongada.

Por lo tanto, la examinadora concluye que la persona del oficio normalmente versada en la materia estaría motivada a incluir el agente antiinflamatorio micofenolato del documento D2 en la composición divulgada en D1, y, de tal forma, llegar al objeto de la reivindicación 1 de la solicitud de manera obvia. En consecuencia, la reivindicación 1 no tiene nivel inventivo.

Asimismo, la examinadora asegura que las reivindicaciones dependientes 2 a 10 no mencionan características técnicas esenciales adicionales que puedan considerarse inventivas, y, por lo tanto, también resultarían obvias.

En respuesta a tales afirmaciones, me permito señalar que las enseñanzas de los documentos señalados no anticipan ni permiten llegar de forma obvia a la presente invención, con todas y cada una de sus características técnicas esenciales, tal y como se reclaman en el capítulo reivindicatorio modificado de la presente solicitud.

En primera instancia, me permito mencionar que el documento D2 analiza un método para el tratamiento de la distrofia muscular de Duchenne (DMD) en perros, en donde administran dos agentes inmunosupresores los cuales son ciclosporina (CPS) y micofenolato mofetilo (MMF), una semana antes, y, 4 semanas adicionales después de inyectar AAV6 en el músculo (D2, Fig. 1, Pág. 203). En contraste, la composición reclamada contiene una partícula de rAAV y un agente antiinflamatorio, la cual es administrada al sistema nervioso central (SNC).

Por otro lado, cabe señalar que, el SNC es un sistema inmune privilegiado, y, por ende, una persona versada en la materia no esperaría que la administración de un agente de inmunosupresión tuviera algún beneficio. En este sentido, la persona normalmente versada en la materia no encontraría motivación alguna en administrar un agente de inmunosupresión y mucho menos hubiera esperado que la administración de este extendiera la expresión transgénica del agente terapéutico, en este caso, la partícula de rAAV.

Adicionalmente, en el documento D1 se muestra que el beneficio terapéutico (medido por el rendimiento del laberinto en T) presuntamente observado tras la administración del agente terapéutico al LCR, persistió durante un tiempo máximo de aproximadamente 6 meses (ver Fig. 5). Por otro lado, el documento D2 divulga que la administración intramuscular de un vector transgénico de AAV, incluso cuando se combina con la administración de un agente inmunosupresor, dio como resultado una expresión transgénica que se detectó durante un tiempo máximo de solo 22 semanas (ver Pág. 205, Col. Derecha y Fig. 3).

De esta manera, a diferencia de D1 y D2, la presente invención demuestra que la composición reclamada **la cual contiene una partícula de rAAV junto con un agente antiinflamatorio, dio como resultado la expresión de la proteína TPP1 durante al menos 300 días** (ver Fig. 7).

Teniendo en cuenta todo lo anterior, me permito recalcar que una persona normalmente versada en la materia, al momento de estudiar los documentos D1 y D2, no habría tenido ninguna expectativa de lograr una expresión tan prolongada de la proteína TPP1.

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia no encontraría motivo alguno para combinar las enseñanzas del documento D1, el cual divulga una composición que comprende una partícula de rAAV2 que comprende una proteína de la cápside y un vector que comprende un ácido nucleico insertado entre un par de repeticiones terminales invertidas con las enseñanzas del documento D2, el cual divulga la administración de un agente antiinflamatorio como parte de un protocolo de inmunosupresión para la terapia génica.

En conclusión, me permito afirmar que es evidente que los documentos D1 y D2 citados en el concepto técnico, de ninguna forma explícita o implícita describen la composición reclamada en la presente solicitud con todas y cada una de sus características técnicas esenciales.

Por lo tanto, amablemente me permito manifestar ante ese Despacho que la materia del capítulo reivindicatorio modificado presenta un inequívoco carácter inventivo frente a las enseñanzas de los documentos D1 y D2, cumpliendo por lo tanto a cabalidad con los requisitos de patentabilidad establecidos en el Artículo 18 de la Decisión Andina 486/2000.

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 las composiciones que comprenden un agente antiinflamatorio y una partícula de rAAV, revelada en la solicitud de patente en cuestión.

8. Anexo al presente memorial, 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 **5 reivindicaciones**.

9. 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