

Señor

SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____ D. _____

Re: PI.- **DANA-FARBER CANCER INSTITUTE, INC.**-Solicitud de Patente de Invención en Fase Nacional PCT para "**COMPOSICIÓN DE VACUNA QUE COMPRENDE EL DOMINIO ALFA 3 DE MICA/B**".-Clase **A61K 39/00.** - Expediente número **NC2021/0008258.**

1. Me refiero al auto dictado por ese Despacho notificado por fijación en línea del 10 de noviembre de 2021 y a mi solicitud de plazo del 3 de febrero de 2022.

2. Con el fin de responder las objeciones expuestas por la Señora Examinadora en su Concepto Técnico correspondiente al Oficio N° **17427** en relación con el título, la claridad y concisión del capítulo reivindicatorio, la suficiencia de la descripción, y el nivel inventivo de la presente solicitud, me permito dirigir su atención a las siguientes modificaciones y argumentos por medio de los cuales se superan completamente dichas objeciones y se establece de manera incontrovertible la patentabilidad de la solicitud en estudio.

3. **TITULO.**

El examinador no acepta el título actual de la solicitud porque no se relaciona con el tema revelado en la especificación y las reivindicaciones:

En este sentido, el solicitante desea modificar el título como sugiere el examinador, de la siguiente manera:

"COMPOSICIÓN DE VACUNA QUE COMPRENDE EL DOMINIO ALFA 3 DE MICA/B"

Teniendo en cuenta que el nuevo título se relaciona adecuadamente con el objeto divulgado en la memoria descriptiva y las reivindicaciones, las objeciones a este respecto quedan completamente superadas.

4. **CAPÍTULO REIVINDICATORIO.**

4.1. **Modificaciones al capítulo reivindicatorio**

Es deseo del solicitante presentar un nuevo capítulo reivindicatorio, con el fin de superar las objeciones planteadas por el examinador. Por lo tanto, el respaldo de las nuevas reivindicaciones se puede resumir de la siguiente manera:

Nueva reivindicación	Soporte en la descripción
1	Reivindicación 7 actualmente presentada, páginas 14, líneas 31-35 y página 15, líneas 28 a 35 de la descripción
2	Reivindicación 8 actualmente presentada
3	Reivindicación 9 actualmente presentada
4	Página 19, líneas 23 a 35 y página 20, líneas 1-2 de la descripción
5	Página 11, líneas 3-11 de la descripción.
6	Página 11, líneas 3-11 de la descripción.
7	Página 2, líneas 26-31 de la descripción.
8	Página 2, líneas 26-31 y página 18, líneas 31-32 de la descripción.
9	Página 2, líneas 26-21 y página 15, líneas 10-27 de la descripción.
10	Página 20, líneas 3-21 y página 27, líneas 6-15 de la descripción
11 a 15	Página 20, líneas 3-21 de la descripción.

El nuevo capítulo reivindicatorio comprende **15 reivindicaciones**, que se refieren a una nanopartícula que comprende una porción inmunogénica de un polipéptido de dominio alfa 3 de MIC y una composición de vacuna que comprende dicha nanopartícula, que se sustenta plenamente en las enseñanzas de la descripción.

Por lo tanto, este capítulo cumple a cabalidad con las disposiciones de patentabilidad establecidas en el Artículo 34 de la Decisión 486 de 2000.

4.2. **Claridad y concisión del capítulo reivindicatorio.**

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

- *"Las reivindicaciones 1 y 7 no son claras y no se encuentran sustentadas en la descripción porque, reclaman una composición de vacuna o una nanopartícula que comprenden como componente activo un dominio alfa 3 de MIC que puede comprender una secuencia al menos 90% idéntica a las SEQ ID NO: 3 o 4, en donde la caracterización por porcentajes de identidad impide establecer de manera precisa las variantes de las secuencias contempladas; siendo que, la solicitud no ha explorado todas las posibles moléculas comprendidas dentro de dicho porcentaje de identidad. Se sugiere al solicitante restringir la reivindicación a una razonable generalización de las secuencias para el dominio alfa 3 de MIC exploradas en la solicitud, esto se logra caracterizando las variantes por sus secuencias completas, de acuerdo con lo divulgado en la descripción."*

Al respecto, por favor tenga en cuenta que la reivindicación 1 ya no hace parte del capítulo reivindicatorio. Ahora, con respecto a la reivindicación 7, el Solicitante manifiesta respetuosamente su desacuerdo con la objeción de la examinadora, ya que es ampliamente conocido en el campo técnico, y también fue mencionado en la página 10, líneas 19-26 de la descripción, que el gen MICA es altamente polimórfico y, por ende, existen múltiples alelos. Por lo tanto, el 90% de identidad se incluye para abarcar los péptidos que comprenden estas variantes alélicas.

Por esta razón, dicho 90% de identidad está totalmente respaldado por las enseñanzas de la descripción. Además, me gustaría señalar que en las reivindicaciones concedidas en la solicitud parental de este caso NC2018/0006642 se aceptaron secuencias con un porcentaje de identidad del 90% con las SEC ID NO: 3 o 4. Por lo tanto, solicito amablemente que se retire esta objeción.

Ahora, sobre las reivindicaciones 3 y 4, la examinadora afirma lo siguiente:

- *"La reivindicación 3 no es clara porque, se refiere a un dominio alfa 3 de MIC que "no está glicosilado" y, dicha expresión corresponde a un resultado a alcanzar que no caracteriza la molécula, puesto que, contempla cualquier alternativa presente o futura que llegue a dicho fin. Se sugiere al solicitante mencionar las características esenciales que llevan a dicha no glicosilación que corresponden a sustituciones específicas de aminoácidos dentro de las secuencias de la proteína MIC."*
- *"La reivindicación 4 no es clara y no se encuentra sustentada en la descripción porque, se refiere a una composición que comprende "una pluralidad" de polipéptidos, en donde la expresión "pluralidad" no es limitativa e impide establecer el número y la estructura de los polipéptidos contemplados, siendo que, la solicitud únicamente ha explorado composiciones que comprenden polipéptidos específicos. Se sugiere al solicitante restringir la reivindicación a una razonable generalización de*

las composiciones exploradas en la solicitud, esto se logra sustituyendo los términos no limitativos por términos precisos y/o rangos concretos"

En relación con lo anterior, por favor note que las reivindicaciones 3 y 4 se eliminaron del nuevo capítulo reivindicatorio. Adicionalmente, se eliminó la expresión "pluralidad" en la nueva reivindicación 1. En consecuencia, estas objeciones quedan completamente superadas.

Teniendo en cuenta los argumentos anteriormente expuestos, el nuevo capítulo reivindicatorio presentado junto con el presente memorial es totalmente claro, conciso y cumple a cabalidad con lo estipulado por el Artículo 30 de la Decisión Andina 486 de 2000.

5. **DESCRIPCIÓN**

El examinador considera que la memoria descriptiva no divulga la invención de manera suficientemente completa para que la persona normalmente versada en la materia pueda ejecutarla o reproducirla, ya que no divulga suficientes ejemplos para sustentar composiciones que comprendan polipéptidos variantes del dominio alfa 3 de MIC con porcentajes de identidad de hasta el 90% con las secuencias de referencia.

En este aspecto, el Solicitante manifiesta respetuosamente su desacuerdo con la observación de la examinadora, reiterando que en la descripción (página 10, líneas 19-26) se divulga que el gen MICA tiene múltiples alelos ya que es un gen altamente polimórfico, lo que da como resultado una pluralidad de secuencias diferentes para el mismo gen, y que pueden utilizarse para reproducir la nanopartícula y composición vacunal reveladas en esta solicitud. Debido a esto, el 90% de identidad puede considerarse debidamente sustentado en la memoria descriptiva, ya que este porcentaje engloba a los péptidos que comprenden estas variantes alélicas.

Teniendo en cuenta lo anterior, es evidente que la descripción permite a un experto en la materia ejecutar o reproducir la presente invención utilizando otras variantes alélicas, sin la necesidad de realizar un esfuerzo inventivo. Por lo tanto, solicito amablemente que se supere esta objeción.

6. **NIVEL INVENTIVO.**

La examinadora objeta el nivel inventivo de la reivindicación 1 y sus reivindicaciones dependientes 2 a 9 a la luz del documento D1 "Vaccine compositions and methods for restoring *nkg2d* pathway function against cancers" (**WO2015139020**), debido a que describe una composición de vacuna que consta de una o más de las SEC. ID NO: 2 a 13 o polipéptidos con 90% a 95% de identidad con dichas secuencias.

Además, demuestra que las SEQ ID NO: 3 y 4 de la solicitud tienen un porcentaje de identidad del 95,79% al 91,58% con las secuencias de los péptidos SEQ ID NO: 2, 3 o 4 del documento D1 (ver Alineamiento N° 1 del concepto técnico).

Según el análisis de la examinadora, la diferencia entre la invención de la reivindicación 1 y la composición descrita en D1 es que el inmunógeno de la composición de la solicitud consiste en una secuencia al menos 90% idéntica a las SEQ ID NO: 3 o 4. Sin embargo, ella considera que no existe efecto técnico asociado a dicha diferencia, ya que los resultados de las pruebas técnicas divulgados para una composición que comprende SEQ ID NO: 3 o 4 no pueden asociarse a ninguna de las múltiples alternativas que están comprendidas bajo el porcentaje de identidad del 90%.

En consecuencia, la persona versada en la materia estaría motivada a desarrollar composiciones de vacuna que comprendan polipéptidos inmunogénicos derivados de MIC-A con identidades entre 90% y 95% con los inmunógenos del documento D1, para llegar al objeto de la reivindicación 1. Por tanto, considera que no tiene nivel inventivo.

Adicionalmente, la examinadora declara que D1 menciona que la composición de la vacuna también puede comprender una pluralidad de péptidos, en los que los péptidos se pueden conjugar con una proteína transportadora, y que la composición de la vacuna puede estar en forma de un polímero de andamiaje y puede comprender además una proteína GM-CSF.

En vista de las objeciones antes mencionadas, presento los siguientes argumentos que demuestran que el documento citado por la Examinadora no enseña, sugiere o anticipa la invención reivindicada.

En primer lugar, me permito destacar que el nuevo capítulo reivindicatorio ahora se refiere a una nanopartícula basada en ferritina que comprende una porción inmunogénica de un polipéptido de dominio alfa 3 de MIC y una composición de vacuna que la contiene. Esta materia difiere de las composiciones de vacunas descritas en el Documento D1.

Además, contrario a lo que afirma la examinadora, la nanopartícula reivindicada sí tiene un efecto técnico asociado. Como se menciona en la descripción (página 14, líneas 33-35 y página 15, líneas 1-9), la vacunación con la fusión de un péptido de dominio alfa 3 de MIC con proteína de ferritina (es decir, la proteína de fusión de MIC alfa 3-ferritina) provoca una respuesta inmunitaria robusta al cáncer y retrasa el crecimiento tumoral (ver Figuras 12A y 12B). Este efecto se logra porque la proteína de fusión induce títulos elevados de anticuerpos específicos de MIC-A (ver Figuras 5A y 5B), y la proteína unida a CpG induce títulos de anticuerpos aún mayores (ver Figuras 21A y 21B).

Por lo tanto, la persona normalmente versada en la materia no habría podido lograr la invención de esta solicitud con su respectivo efecto técnico con base en las enseñanzas del documento D1. En consecuencia, las reivindicaciones 1 a 15 del nuevo capítulo reivindicatorio son inventivas a la luz del documento citado.

En vista de lo anterior, la presente solicitud da pleno cumplimiento al artículo 18 de la Decisión Andina 486/2000.

7. **CONCLUSIÓN.**

Para finalizar, me permito reiterar que el nuevo capítulo reivindicatorio presentado junto con este memorial es totalmente claro, conciso y debidamente soportado en la descripción, cumpliendo así con lo exigido por la mencionada Decisión Andina 486 de 2000.

Igualmente, y en virtud de los argumentos discutidos con respecto al documento citado por la Señora Examinadora, se estableció de manera incontrovertible que el objeto de la solicitud en estudio cumple con el requisito de nivel inventivo, demostrando así, de manera irrefutable, la patentabilidad de la presente solicitud.

8. **EXAMEN DE PATENTABILIDAD ADICIONAL.**

Finalmente, en caso de que la Señora Examinadora no considere suficientes las modificaciones y argumentos presentados en respuesta al Oficio N° **17427**, solicito amablemente se me notifique para proceder a realizar el pago por concepto de un nuevo examen de patentabilidad.

9. Anexo al presente memorial encuentre:

- Copia de las páginas **50 a 51** correspondiente al capítulo reivindicatorio modificado constituido por **15 reivindicaciones**.

10. Adicionalmente, informamos que el respectivo pago por las modificaciones mencionadas 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 LLOREDA RICAURTE

T.P. 53.215

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