

TRATADO DE COOPERACIÓN EN MATERIA DE PATENTES
PCT
INFORME PRELIMINAR INTERNACIONAL SOBRE PATENTABILIDAD
(Capítulo I del Tratado de Cooperación en materia de Patentes)

(Regla 44bis del PCT)

Referencia del expediente del solicitante o del mandatario 84727		PARA CONTINUAR LA TRAMITACIÓN Ver punto 4 a continuación	
Solicitud internacional N.º PCT/IL2021/050044	Fecha de presentación internacional (<i>día/mes/año</i>) 14 de enero de 2021 (14.01.2021)	Fecha de prioridad (<i>día/mes/año</i>) 15 de enero de 2020 (15-01-2020)	
Clasificación Internacional de Patentes (CIP) o a la vez clasificación nacional y CIP Véase información relevante en el Formulario PCT/ISA/237			
Solicitante IMMUNITY PHARMA LTD.			

1. El presente informe preliminar internacional sobre patentabilidad (Capítulo I), se establece por esta Oficina Internacional en nombre de la Administración encargada de la búsqueda internacional conforme a la Regla 44 bis. I a). 2. Este INFORME consiste en un total de 12 hojas, incluida la presente hoja de portada. En las hojas adjuntas, cualquier referencia a la opinión escrita de la Administración encargada de la búsqueda internacional se leerá en su lugar como referencia al informe preliminar internacional sobre patentabilidad (Capítulo I).																									
3. El presente informe contiene indicaciones relativas a los puntos siguientes: <table style="width: 100%; border-collapse: collapse;"><tr><td style="width: 5%;">☒</td><td style="width: 25%;">Recuadro I</td><td>Base de este informe</td></tr><tr><td>☒</td><td>Recuadro II</td><td>Prioridad</td></tr><tr><td>☒</td><td>Recuadro III</td><td>No formulación de opinión sobre la novedad, la actividad inventiva y la aplicación industrial</td></tr><tr><td>☒</td><td>Recuadro IV</td><td>Falta de unidad de invención</td></tr><tr><td>☒</td><td>Recuadro V</td><td>Declaración motivada según el Artículo 35.2) sobre la novedad, la actividad inventiva y la aplicación industrial; citas y explicaciones en apoyo de esta declaración</td></tr><tr><td>☒</td><td>Recuadro VI</td><td>Ciertos documentos citados</td></tr><tr><td>☐</td><td>Recuadro VII</td><td>Ciertos defectos en la solicitud internacional</td></tr><tr><td>☒</td><td>Recuadro VIII</td><td>Ciertas observaciones relativas a la solicitud internacional</td></tr></table> 4. La Oficina Internacional transmitirá este informe a las Oficinas designadas de conformidad con las Reglas 44bis.3.c) y 93bis. 1 pero no, excepto cuando el solicitante haga una solicitud expresa conforme al Artículo 23.2), antes de la expiración del plazo de 30 meses a contar desde la fecha de prioridad (Regla 44bis.2).		☒	Recuadro I	Base de este informe	☒	Recuadro II	Prioridad	☒	Recuadro III	No formulación de opinión sobre la novedad, la actividad inventiva y la aplicación industrial	☒	Recuadro IV	Falta de unidad de invención	☒	Recuadro V	Declaración motivada según el Artículo 35.2) sobre la novedad, la actividad inventiva y la aplicación industrial; citas y explicaciones en apoyo de esta declaración	☒	Recuadro VI	Ciertos documentos citados	☐	Recuadro VII	Ciertos defectos en la solicitud internacional	☒	Recuadro VIII	Ciertas observaciones relativas a la solicitud internacional
☒	Recuadro I	Base de este informe																							
☒	Recuadro II	Prioridad																							
☒	Recuadro III	No formulación de opinión sobre la novedad, la actividad inventiva y la aplicación industrial																							
☒	Recuadro IV	Falta de unidad de invención																							
☒	Recuadro V	Declaración motivada según el Artículo 35.2) sobre la novedad, la actividad inventiva y la aplicación industrial; citas y explicaciones en apoyo de esta declaración																							
☒	Recuadro VI	Ciertos documentos citados																							
☐	Recuadro VII	Ciertos defectos en la solicitud internacional																							
☒	Recuadro VIII	Ciertas observaciones relativas a la solicitud internacional																							
<table style="width: 100%; border-collapse: collapse;"><tr><td style="width: 50%;"></td><td style="width: 50%; padding-left: 20px;">Fecha de emisión del presente informe 19 de julio de 2022 (19-07-2022)</td></tr><tr><td style="text-align: center; padding-top: 20px;">La Oficina Internacional de OMPI 34, chemin des Colombettes 1211 Ginebra 20, Suiza</td><td style="text-align: center; padding-top: 20px;">Funcionario autorizado Simin Baharlou e-mail pct.team9@wipo.int</td></tr></table>			Fecha de emisión del presente informe 19 de julio de 2022 (19-07-2022)	La Oficina Internacional de OMPI 34, chemin des Colombettes 1211 Ginebra 20, Suiza	Funcionario autorizado Simin Baharlou e-mail pct.team9@wipo.int																				
	Fecha de emisión del presente informe 19 de julio de 2022 (19-07-2022)																								
La Oficina Internacional de OMPI 34, chemin des Colombettes 1211 Ginebra 20, Suiza	Funcionario autorizado Simin Baharlou e-mail pct.team9@wipo.int																								

TRATADO DE COOPERACIÓN EN MATERIA DE PATENTES

Remitente: LA ADMINISTRACIÓN ENCARGADA
DE LA BÚSQUEDA INTERNACIONAL

Destinatario:

Ver el Formulario PCT/ISA/220

PCT

OPINIÓN ESCRITA DE LA ADMINISTRACIÓN
ENCARGADA DE LA BÚSQUEDA INTERNACIONAL

(Regla 43bis.1 del PCT)

Fecha de expedición
(día/mes/año) ver el Formulario PCT/ISA/210 (hoja 2)

Referencia del expediente del solicitante o del mandatario
ver el Formulario PCT/ISA/220

PARA CONTINUAR LA TRAMITACIÓN
ver el párrafo 2 a continuación

Solicitud internacional N°
PCT/IL2021/050044

Fecha de presentación internacional (día/mes/año)
14-01-2021

Fecha de prioridad (día/mes/año)
15-01-2020

Clasificación Internacional de Patentes (CIP) o a la vez clasificación nacional y CIP
INV. 61K38/00 A61P25/00 A61P27/02 C07K7/06

Solicitante
IMMUNITY PHARMA LTD.

1. La presente opinión contiene indicaciones relativas a los puntos siguientes:

- | | |
|---|--|
| ☒ Recuadro I | Base de la opinión |
| ☒ Recuadro II | Prioridad |
| ☒ Recuadro III | No formulación de opinión sobre la novedad, la actividad inventiva y la aplicación industrial |
| ☒ Recuadro IV | Falta de unidad de invención |
| ☒ Recuadro V | Declaración motivada según la Regla 43bis.1.a.i) sobre la novedad, la actividad inventiva y la aplicación industrial; citas y explicaciones en apoyo de esta declaración |
| ☒ Recuadro VI | Ciertos documentos citados |
| ☐ Recuadro VII | Ciertos defectos en la solicitud internacional |
| ☒ Recuadro VIII | Ciertas observaciones relativas a la solicitud internacional |

2. **CONTINUACIÓN DE LA TRAMITACIÓN**

Si se hace una petición de examen preliminar internacional, esta opinión se considerará como una opinión escrita de la Administración encargada del examen preliminar internacional ("IPEA") salvo en aquellos casos en los que el solicitante elija una Administración distinta a ésta y, la IPEA elegida haya notificado a la Oficina Internacional según lo previsto en la Regla 66.1bis.b) que las opiniones escritas de esta Administración encargada de la búsqueda internacional no serán consideradas como tales.

Si esta opinión es, como se indica más arriba, considerada como una opinión escrita de la IPEA, se invita al solicitante a que presente ante la IPEA una respuesta por escrito junto con modificaciones, en su caso, antes de la expiración del plazo de 3 meses a contar desde la fecha de envío del formulario PCT/ISA/220 o antes de la expiración del plazo de 22 meses a contar desde la fecha de prioridad, aplicándose el plazo que expire más tarde.

Para otras opciones, consultar el formulario PCT/ISA/220.

--

Nombre y dirección postal de la Administración encargada de la búsqueda internacional Oficina Europea de Patentes D-80298 Múnich Tel. +49 89 2399 – 0 Fax: +49 89 2399 - 4465	Fecha en que se ha concluido esta opinión Ver el Formulario PCT/ISA/210	Funcionario autorizado Griesinger, Irina Teléfono. +49 89 2399-0
---	--	--

Formulario PCT/ISA/237 (Portada) (enero 2015)

OPINIÓN ESCRITA DE LA ADMINISTRACIÓN ENCARGADA DE LA BÚSQUEDA INTERNACIONAL

Solicitud internacional N°
PCT/IL2021/050044

Recuadro I. Base de la opinión

1. En lo que se refiere al **idioma** esta opinión se ha establecido sobre la base de:
 - ☒ la solicitud internacional en el idioma en el cual se depositó.
 - ☐ una traducción de la solicitud original al siguiente idioma _____, que es el idioma de una traducción proporcionada a los fines de la búsqueda internacional (según las Reglas 12.3. a) y 23.1. b)).
2. ☐ Esta opinión se ha establecido teniendo en cuenta la **rectificación de un error evidente** autorizado por o notificado a esta Administración según la Regla 91 (Regla 43bis.1.a)).
3. ☒ En lo que se refiere a **las secuencias de nucleótidos y/o de aminoácidos** divulgadas en la solicitud internacional, esta opinión se ha establecido sobre la base de una lista de secuencias:
 - a. ☒ que forma parte de la solicitud internacional tal y como se presentó:
 - ☒ en formato de archivo de texto según Anexo C/ST.25.
 - ☐ en formato papel o en formato de archivo de imagen.
 - b. ☐ presentada junto con la solicitud internacional de acuerdo a la Regla 13ter.1. a) del PCT a los fines de la búsqueda exclusivamente, en formato de archivo de texto según Anexo C/ST.25.
 - c. ☐ presentada con posterioridad a la fecha de presentación a los fines de la búsqueda internacional exclusivamente:
 - ☐ en formato de archivo de texto según Anexo C/ST.25 (Regla 13ter.1. a)).
 - ☐ en formato papel o en formato de archivo de imagen (Regla 13ter.1. b) e Instrucciones Administrativas, sección 713).
4. ☐ Además, en caso de que se haya presentado más de una versión o copia de una lista de secuencias, se ha entregado la declaración requerida de que la información contenida en las copias subsiguientes o adicionales es idéntica a la que forma parte de la solicitud tal y como se presentó o no va más allá de lo presentado inicialmente.
5. Comentarios adicionales:

Recuadro II. Prioridad

1. ☒ No se ha considerado la validez de la reivindicación de prioridad porque la Administración encargada de la búsqueda internacional no dispone de una copia de la solicitud anterior cuya prioridad se ha reivindicado, o en su caso, de una traducción de dicha solicitud anterior. Sin embargo, se ha establecido esta opinión asumiendo que la fecha pertinente (Reglas 43bis.1 y 64.1) es la fecha de prioridad reivindicada.
2. ☐ La presente opinión se ha formulado como si no se hubiese reivindicado ninguna prioridad, debido a que no se ha considerado válida la reivindicación de prioridad (Reglas 43bis.1 y 64.1). En consecuencia, a los efectos de la presente opinión, se considera como fecha pertinente la fecha de presentación internacional indicada más arriba
3. Observaciones adicionales, si procede:

Recuadro III. No formulación de opinión sobre la novedad, actividad inventiva y la aplicación industrial

No se ha examinado la cuestión de saber si el objeto de la invención reivindicada parece ser novedoso, si implica una actividad inventiva (no ser evidente), o si es susceptible de aplicación industrial, por lo que respecta:

- ☐ al conjunto de la solicitud internacional,
- ☒ a las reivindicaciones N.ºs 5 (completamente); 1, 2, 4, 6-17 (parcialmente)

debido a que:

☐ la solicitud internacional o las reivindicaciones N.ºs _____ en cuestión se refieren al objeto siguiente, respecto del cual la Administración no está obligada a efectuar una búsqueda internacional (*precisar*):

☐ la descripción, las reivindicaciones o los dibujos (*indíquense cuáles a continuación*) o las reivindicaciones N.ºs _____ en cuestión, no son claros, de manera que no es posible formular una opinión significativa (*precisar*):

☐ las reivindicaciones, o las reivindicaciones N.ºs _____ en cuestión, no están fundadas adecuadamente en la descripción, por lo que es imposible formular una opinión significativa (*precisar*):

☒ no se ha emitido informe de búsqueda internacional para dichas reivindicaciones N.ºs 5 (completamente); 1, 2, 4, 6-17 (parcialmente)

☐ no fue posible formular una opinión significativa sin la lista de secuencias; el solicitante en el plazo previsto no:

- ☐ presentó una lista de secuencias en formato de archivo de texto según Anexo C/ST.25, y la Administración encargada de la búsqueda internacional no dispuso de dicha lista en un formato apropiado, o la lista de secuencias proporcionada no cumplía con la norma prevista en el Anexo C de las Instrucciones Administrativas.
- ☐ presentó una lista de secuencias en formato papel o como archivo de imagen de acuerdo con la norma prevista en el Anexo C de las Instrucciones Administrativas, y la Administración encargada de la búsqueda internacional no dispuso de dicha lista en un formato apropiado; o la lista de secuencias proporcionada no cumplía con la norma prevista en el Anexo C de las Instrucciones Administrativas.
- ☐ pagó la tasa por presentación tardía de una lista de secuencias en respuesta a un requerimiento según la Regla 13^{ter}.1.a) o b).

☐ Ver Recuadro Suplementario para más detalles.

Recuadro IV. Falta de unidad de invención

1. ☒ En respuesta al requerimiento (formulario PCT/ISA/206) para pagar tasas adicionales, el solicitante:
- ☐ ha pagado tasas adicionales
 - ☐ ha pagado tasas adicionales bajo protesta y, en su caso, la tasa de protesta
 - ☐ ha pagado tasas adicionales bajo protesta pero la tasa de protesta aplicable, no se ha pagado
 - ☒ no ha pagado tasas adicionales
2. ☐ Esta Administración estima que no se cumple la exigencia de unidad de invención y decide no requerir al solicitante el pago de tasas adicionales.
3. Esta Administración estima que el requisito de unidad de invención, de acuerdo con las Reglas 13.1, 13.2 y 13.3:
- ☐ se cumple
 - ☒ no se cumple por los siguientes motivos:
Ver hoja separada
4. En consecuencia, la presente opinión se ha establecido con relación a las partes siguientes de la solicitud internacional:
- ☐ todas las partes.
 - ☒ las partes relativas a las reivindicaciones N.ºs: 3 (completamente); 1, 2, 4, 6-17 (parcialmente)

Recuadro V. Declaración motivada según la Regla 43bis.1.a). i) sobre la novedad, la actividad inventiva y la aplicación industrial; citas y explicaciones en apoyo de esta declaración

1. Declaración

Novedad (N)	Sí:	Reivindicaciones	<u>3 (completamente); 1, 2, 4, 6-17 (parcialmente)</u>
	No:	Reivindicaciones	
Actividad inventiva (AI)	Sí:	Reivindicaciones	
	No:	Reivindicaciones	<u>3 (completamente); 1, 2, 4, 6-17 (parcialmente)</u>
Aplicabilidad industrial (AI)	Sí:	Reivindicaciones	<u>3 (completamente); 1, 2, 4, 6-17 (parcialmente)</u>
	No:	Reivindicaciones	

2. Citas y explicaciones

Ver hoja separada

Recuadro VI. Ciertos documentos citados

1. Ciertos documentos publicados (Reglas 43*bis*.1 y 70.10)
y/o
2. Divulgaciones no escritas (Reglas 43*bis*.1 y 70.9)

Ver formulario 210

Recuadro VIII. Ciertas observaciones en la solicitud internacional

Se realizan las siguientes observaciones sobre la claridad de las reivindicaciones, descripción y dibujos o sobre la cuestión de si las reivindicaciones están totalmente respaldadas por la descripción:

Ver hoja separada

1 Solicitud y documentos citados

La solicitud se refiere a variantes del péptido Estresina 1 (también denominado IPL-344) del estado de la técnica que se muestran en SEQ ID NO: 42 (LPPLPYP). Dichas variantes están representadas en la fórmula muy general SEQ ID NO: 45 de 5 o 7 aminoácidos y por SEQ ID NOS: 1-34, en donde solo SEQ ID NOS: 6-34 entran en la fórmula general. En los ejemplos, el efecto antiapoptótico de los péptidos de prueba en ratones tratados con dexametasona se compara con el de la Estresina 1 original mediante el examen del timo y el bazo. Se muestra claramente un efecto antiapoptótico mejorado para los péptidos de acuerdo con SEQ ID NOS: 5 y 11-13 (véase Tabla 3) mientras que para los péptidos de acuerdo con SEQ ID NOS: 1-4 y 6-10 los resultados no son consistentes (véase peso contra número de células en la Tabla 3) y para SEQ ID NOS: 35-39 el efecto antiapoptótico se reduce en comparación con la secuencia original de acuerdo con SEQ ID NO: 42 (Tabla 4). SEQ ID NOS: 14-34 no parecen no estar probadas.

En el informe de búsqueda internacional se citan los siguientes documentos.

- D1 WO 2012/160563 A2 (YEDA RES & DEV [IL]; OVADIA ERAN [IL] ET AL.) 29 Noviembre de 2012 (2012-11 -29) citado en la solicitud
- D2 WO 2006/021954 A2 (MANN INST OF SCIENCE YEDA RES [IL]; HERKEL JOHANNES [DE] ET AL.) 2 de marzo de 2006 (2006-03-02) citado en la solicitud
- D3 JOHANNES HERKEL ET AL: "Activation of the Akt-CREB signalling axis by a proline-rich heptapeptide confers resistance to stress-induced cell death and inflammation", IMMUNOLOGY, vol. 151, n.º 4, 1 de agosto de 2017 (2017-08-01), páginas 474-480, XP055623927
- D4 HARRIS T K: "PDK1 AND PKB/AKT: IDEAL TARGETS FOR DEVELOPMENT OF NEW STRATEGIES TO STRUCTURE-BASED DRUG DESIGN", IUBMB LIFE, vol. 55, n.º 3, 1 de marzo de 2003 (2003-03-01), páginas 117-126, XP009041386
- D5 WO 2016/172722 A1 (NANTOMICS LLC [US]; NANT HOLDINGS IP LLC [US]) 27 de octubre de 2016 (27-10-2016)
- D6 WO 2020/012478 A2 (IMMUNITY PHARMA LTD [IL]) 16 de enero de 2020 (2020-01-16)

D1 se refiere al tratamiento de enfermedades neurodegenerativas mediante la administración de Estresina-1 (SEQ ID NO: 1, LPPLPYP, idéntico a SEQ ID NO: 42 de la solicitud) o el rectoverso (SEQ ID NO: 2), en donde se menciona el uso de D-aminoácidos y la amidación del C-terminal para prolongar la vida media in vivo (página 16, línea 1-24, página 17, línea 19-25).

D2 revela el péptido Estresina con una secuencia idéntica a SEQ ID NO: 42 (Tabla 2) de la solicitud como inhibidor de la apoptosis. El péptido se identificó mediante el cribado de compuestos para la unión al anticuerpo anti-p53.

D3 muestra que la activación de la vía de señalización Akt-CREB por Estresina 1 da como resultado la resistencia a la muerte celular inducida por el estrés (por ejemplo, por tratamiento con cisplatino) y la inflamación (Resumen).

D4 es un resumen sobre la función y estructura de Akt1 (en este caso denominado PKB) en donde se enfatiza la importancia del dominio PH activado por fosfatidilinositol de Akt1 para el desarrollo de fármacos (Resumen).

D5 revela neoepítomos del cáncer en donde el epítipo CTLPPPPYP (9 aminoácidos) comprende la secuencia que entra en la fórmula LPPXPYP (secuencia común a SEQ ID NOs: 6 y 8-10 de la solicitud) en donde X es P y, por lo tanto, no entra en la fórmula general de SEQ ID NO: 45 de la reivindicación 1.

D6 es un documento PX del mismo solicitante que revela análogos de Estresina 1 de una manera similar a la presente solicitud. SEQ ID NO: 21 es idéntica a la secuencia no reivindicada de acuerdo con SEQ ID NO: 44 de la solicitud.

2 **En relación con el Punto IV**

Falta de unidad de la invención

- 2.1 Se considera que la solicitud presentada carece de unidad de la invención, ya que su objeto no se refiere a una, sino más bien a 27 invenciones separadas no vinculadas entre sí por un concepto inventivo subyacente común, como exige el Artículo 13.1 del PCT, en donde la invención 1 comprende 8 subinvenciones.

Las reivindicaciones y las invenciones a las que se refieren las invenciones separadas pueden agruparse como se indica en el informe de búsqueda internacional.

- 2.2 La **materia común** que une **todas las invenciones** es la siguiente: Péptido de 5 o 7 aminoácidos que es similar a Estresina 1 y capaz de reducir la cantidad de pérdida de peso del bazo y/o timo inducida por dexametasona en ratones.

Esta materia común no comprende un único concepto inventivo general, basado en las mismas o correspondientes características técnicas especiales, porque la Estresina 1 que tiene estas propiedades se conoce a partir del estado de la técnica (D1: SEQ ID NO: 1, D2: Tabla 2, D3: Resumen). Por lo tanto, el concepto común no es novedoso.

- 2.3 Además, **las invenciones 1-22** (correspondientes a los NO de ID de SEQ: 6-34) tienen la fórmula general SEQ ID NO: 45 **en común**. Sin embargo, la Estresina 1 original de acuerdo con SEQ ID NO: 42 también entra en dicha fórmula general. En consecuencia, la materia común de las invenciones 1-22 también carece de novedad sobre D1-D3.
- 2.4 El **resto de características técnicas de los diferentes grupos carecen de una relación técnica** por las siguientes razones.

Partiendo del concepto común, la **invención 1** comprende la característica adicional de las secuencias de acuerdo con SEQ ID NOs: 6-13, en donde cada secuencia da lugar a una subinvención. El efecto de dicha característica adicional es que se proporciona un péptido adicional con propiedades antiapoptóticas. Por lo tanto, la invención 1 resuelve el problema de la provisión de péptidos antiapoptóticos adicionales.

Partiendo del concepto común, **las invenciones 2-22** comprenden las características adicionales de las secuencias de acuerdo con SEQ ID NOs: 14-34, en donde cada secuencia corresponde a una característica adicional. El efecto de dichas características adicionales y el problema son los mismos que para la invención 1.

Partiendo del concepto común, **las invenciones 23-27** comprenden las características adicionales de las secuencias de acuerdo con SEQ ID NOs: 1-5, en donde cada secuencia responde a una característica adicional. El efecto de dichas características adicionales y el problema son los mismos que para la invención 1.

Por lo tanto, las invenciones resuelven el mismo problema al proporcionar diferentes características adicionales, es decir, las diferentes secuencias. Dichas características adicionales no son de naturaleza similar, ya que no comparten un elemento estructural significativo. En particular, las secuencias no son más similares entre sí que a la secuencia de Estresina 1 (SEQ ID NO: 42) del estado de la técnica. Una propiedad común no es suficiente como característica unificadora.

Conclusión: Dado que las alternativas no comprenden ni las mismas ni las correspondientes características técnicas especiales, la relación técnica entre la materia objeto de las reivindicaciones exigidas por la Regla 13.2 del PCT es inexistente y las reivindicaciones no están vinculadas de tal manera que formen un único concepto inventivo general. La solicitud no cumple el requisito de unidad de la invención en el sentido de la Regla 13.1 del PCT.

- 2.5 La invención 1 comprende 8 subinvenciones correspondientes a las 8 secuencias de acuerdo con SEQ ID NOs: 6-13. Dichas secuencias tienen en común que entran en la fórmula general de acuerdo con SEQ ID NO: 45 y que han sido probadas (véase Tabla 3 de la solicitud). Por lo tanto, aunque dichas subinvenciones no comparten un concepto inventivo común (véase más arriba), se han buscado **las ocho subinvenciones de la invención 1 y se emitirá una opinión preliminar sobre dicha materia objeto**. No obstante, en procedimientos posteriores podrá exigirse la restricción a una de las subinvenciones.

Invención 1 (SEQ ID NOs: 6-13)

3 En relación con el Punto V

Declaración motivada con respecto a la novedad, la actividad inventiva o la aplicación industrial; citas y explicaciones en apoyo a dicha declaración

- 3.1 La materia objeto de todas las reivindicaciones es **novedoso**. Ninguno de los documentos del estado de la técnica citados revela un péptido con una secuencia idéntica a SEQ ID NOs: 6-13.
- 3.2 La presente solicitud no cumple los criterios del Artículo 33.1) del PCT, porque la materia objeto de todas las reivindicaciones en lo que respecta a la invención 1 **no implica una actividad inventiva** en el sentido del Artículo 33.3) del PCT.
- 3.2.1 La materia objeto relacionada con el péptido de acuerdo con **SEQ ID NO: 6** no es inventiva en vista de la conocida Estresina 1 como se revela en D1-D3. Dicho péptido difiere del péptido conocido por una D-leucina en lugar de la L-leucina original. Sin embargo, es una práctica común reemplazar los aminoácidos L por aminoácidos D para aumentar la vida media in vivo del péptido (véase, por ejemplo, la reivindicación 9 de la presente solicitud). Esto también se propone específicamente para Estresina 1 en D1 (véase D1: página 17, líneas 19-25). Por lo tanto, la materia objeto de la subinvención 1.1 no es inventiva sobre, por ejemplo, D1.
- 3.2.2 Consideraciones similares se aplican al péptido de acuerdo con **SEQ ID NO: 13**. Dicho péptido difiere de la Estresina 1 por la metilación de la prolina en la posición 3. Sin embargo, es una práctica común reemplazar un aminoácido por un N-metil aminoácido para aumentar la vida media in vivo del péptido. Esto se propone específicamente para la Estresina 1 (véase D1: página 17, líneas 19-25). Por lo tanto, la materia objeto de la subinvención 1.8 no es inventiva sobre, por ejemplo, D1.
- 3.2.3 La materia objeto de las invenciones 1 en lo que respecta **SEQ ID NOs: 6-10** (subinvenciones 1.1 a 1.5) no es inventiva. Se sabe que la Estresina 1 tiene un efecto antiapoptótico, por ejemplo, cuando los animales son tratados con dexametasona. En la Tabla 3 de la solicitud, el efecto de los péptidos reivindicados sobre el peso del bazo, el número de células del bazo, el peso del timo y el número de células del timo se muestra después del

tratamiento de ratones con dexametasona y en comparación con el efecto de Estresina 1 (SEQ ID NO: 42). Para cada uno de dichos péptidos se demuestra que el número de células del timo es menor que para los ratones tratados con Estresina 1 y para SEQ ID NOs: 8 y 9 el peso del bazo es menor que para los ratones tratados con Estresina 1. Si bien, se muestra que el peso del bazo o el timo aumenta, esto no parece ser suficiente para mostrar un mayor efecto antiapoptótico. Por lo tanto, en contraste con la declaración en la página 22, líneas 7-10 de la solicitud, no hay una "mejora significativa sobre SEQ ID NO: 42", pero las variantes de Estresina 1 tienen un **efecto antiapoptótico similar o incluso reducido en comparación con Estresina 1**. Por lo tanto, el **problema** objetivo subyacente a la materia objeto de las reivindicaciones 1-4 y 6-9 es la provisión de otro péptido antiapoptótico. La solución, es decir, los péptidos de SEQ ID NOs: 6-10 no es **inventiva** sobre ninguno de D1-D3 ya que la provisión de variantes de un péptido conocido con actividad similar o reducida es una cuestión de rutina.

- 3.2.4 Si el péptido tal como se define en las reivindicaciones 1-4 y 6-9 no es inventivo, las proteínas de fusión correspondientes, los usos médicos y las composiciones farmacéuticas de acuerdo con **las reivindicaciones 10-17** tampoco son inventivas.
- 3.3 Todas las reivindicaciones relativas a **SEQ ID NOs: 11 y 12** (invenciones 1.6 y 1.7) son **novedosas e inventivas**. La Tabla 3 de la solicitud muestra que el efecto sobre el peso del bazo, el número de células del bazo, el peso del timo y el número de células del timo para los ratones tratados con dexametasona y los péptidos de acuerdo con SEQ ID NOs: 11 y 12 es más fuerte que para los ratones tratados con dexametasona y Estresina 1. Por lo tanto, el **problema** objetivo se formula como la provisión de una variante de Estresina 1 con propiedades antiapoptóticas mejoradas. La solución, es decir, los péptidos de acuerdo con SEQ ID NOs: 11 y 12, es inventiva ya que el profesional cualificado no podría predecir cuál de las numerosas variaciones posibles del péptido tendría el efecto deseado.

4 **En relación con el Punto VI**

Ciertos documentos citados

El documento D6 no ha sido examinado en la presente comunicación, ya que se publicó después de la fecha de prioridad de la presente solicitud de patente y los reglamentos relativos a dichos documentos "PX" difieren entre los Estados miembros del PCT. Sin embargo, el documento puede ser relevante para acceder a la novedad y la actividad inventiva de la presente solicitud.

5 **En relación con el punto VIII**

Ciertas observaciones sobre la solicitud internacional (aplica también para otras invenciones)

- 5.1 La materia objeto de la reivindicación 1 es tan amplia que no está respaldada por la descripción (Artículo 6 del PCT) y no lo permite (Artículo 5 del PCT). En particular, la fórmula general de acuerdo con SEQ ID NO: 45 cubre numerosos péptidos que no tienen la propiedad deseada. Por ejemplo, SEQ ID NO: 40 entra en la fórmula general, pero muestra un efecto antiapoptótico reducido en comparación con Estresina 1 (Tabla 4). En general, la función antiapoptótica parece depender de la combinación de aminoácidos o aminoácidos modificados, es decir, no basta con indicar todos los aminoácidos posibles en una posición sin definir los otros aminoácidos como se hace en SEQ ID NO: 45. Por lo tanto, el profesional cualificado necesita probar péptidos con todas las combinaciones posibles de aminoácidos proporcionadas en SEQ ID NO: 45 para identificar el pequeño número de péptidos que tienen las propiedades deseadas. En otras palabras, la materia objeto de la reivindicación 1 es una invitación a experimentar.
- 5.2 En las reivindicaciones 7-9, se reivindican variantes de los péptidos de las reivindicaciones anteriores en las que no hay pruebas en archivo de que dichas modificaciones no tengan un impacto en la función. Esto es contradictorio con las reivindicaciones anteriores en las que, por un lado, se reivindica un péptido (SEQ ID NO: 6) que difiere de la conocida Estresina 1 solo por la sustitución de L-leucina por D-leucina en la posición 4 y, por otro lado, la reivindicación 9 propone cambiar todos los aminoácidos al tipo D, en donde se supone que el efecto de los péptidos probados anteriormente también se logra para los que tienen los D-aminoácidos.
- 5.3 Las reivindicaciones 13-16 se refieren a las reivindicaciones anteriores por "El péptido aislado de la reivindicación" 12 o 13. Sin embargo, las reivindicaciones 12 y 13 son reivindicaciones para uso médico, no reivindicaciones de productos. Por lo tanto, la expresión debe sustituirse por "El péptido aislado para el uso de la reivindicación".