

P-2020/47364

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. S. D.

Re: Expediente No. **NC2020/0013977**Solicitud de patente a nombre de **AC IMMUNE SA**

Yo, CAROLINA DAZA MONTALVO identificada como aparece al pie de mi firma, domiciliada en la Carrera 11 No. 86-53, obrando como apoderada de la sociedad AC IMMUNE SA, domiciliada en Lausanne, Suiza, solicitante de la patente de la referencia, en respuesta al oficio No. **20182** notificado mediante comunicación electrónica el 12 de diciembre de 2022, relacionado con concepto técnico de fondo, y para el cual solicité prórroga de 30 días el 2 de marzo de 2023, atentamente me permito manifestar:

1. Excepción a la patentabilidad

Indica el examinador que *"el objeto de la reivindicación 19 no es patentable, ya que, a pesar de que su preámbulo se refiera a: "un kit" dicho producto, refiere como único componente la composición previamente reclamada y no una combinación de elementos que puedan asociarse a un resultado particular. Además, menciona que, el producto es: "para tratar, prevenir, inducir una respuesta inmune protectora o aliviar los síntomas de una enfermedad o una afección asociada a amiloide beta en un sujeto" por lo que, en realidad se refiere a un método de tratamiento"*.

A fin de superar la objeción, en esta oportunidad no se incluye la antigua reivindicación 19.

2. Reivindicaciones relativas a un uso

Afirma el examinador que *"la reivindicación 18 no se considera patentable, ya que, a pesar de que su preámbulo se refiere a "una composición" no incluye características técnicas adicionales a las ya incorporadas en las reivindicaciones precedentes, en su lugar refiere la expresión "(...) puede usarse en el tratamiento, la prevención, la*

inducción de una respuesta inmune protectora o el alivio de los síntomas de una enfermedad o una afección asociada a amiloide beta en un sujeto” que corresponde al uso de dicha composición”.

A fin de superar la objeción, en esta oportunidad no se incluye la antigua reivindicación 19.

3. Modificación al Título

Indica el examinador que el título de la solicitud no refleja el objeto divulgado en la descripción y las reivindicaciones. Siguiendo las amables recomendaciones del examinador, se modifica el título así:

“COMPOSICIONES DE VACUNA LIPOSOMALES QUE COMPRENDEN UN ANTÍGENO AB Y UN PÉPTIDO EPÍTOPE DE CÉLULAS T AYUDANTES (TH)”.

En vista de lo anterior es posible determinar que el título de la presente solicitud cumple con los requerimientos establecidos en el Artículo 27 de la Decisión 486.

4. Modificaciones a las Reivindicaciones

Con fundamento en la facultad que confiere el artículo 34 de la Decisión 486 al solicitante para modificar la solicitud de patente en cualquier momento del trámite, presento junto con este memorial nuevo capítulo reivindicatorio, el cual consta de dieciséis (16) reivindicaciones y reemplaza completamente el capítulo presentado anteriormente. En el nuevo capítulo reivindicatorio se realizaron las siguientes modificaciones:

- 4.1.** No se incluyen las antiguas reivindicación 10, 18 y 19.
- 4.2.** La reivindicación 1 se ha modificado para especificar que la secuencia del antígeno peptídico derivado de β -amiloide comprende los aminoácidos 1-15 de A β . La base para esta modificación se puede encontrar en la página 9, líneas 23-25 de la solicitud PCT.
- 4.3.** La reivindicación 1 se ha modificado adicionalmente para especificar que el epítipo universal de células T comprende una secuencia de al menos 10 aminoácidos de cualquiera de las SEQ ID NO 1-8. La base para esta

modificación se puede encontrar en la página 4, líneas 18-19 y en la página 8, líneas 1-16 de la solicitud PCT.

- 4.4.** Las reivindicaciones 10-12 (reivindicaciones anteriores 11-13) se han modificado para eliminar el término "se compone esencialmente de".
- 4.5.** La reivindicación 14 (reivindicación anterior 15) se ha modificado para eliminar la expresión "al menos en parte".
- 4.6.** Se reenumeran las reivindicaciones y sus dependencias de acuerdo con las anteriores modificaciones.

En cuanto a estas modificaciones, me permito decir que las mismas no amplían de ninguna manera la materia objeto de la presente solicitud y se realizaron con el ánimo de superar las objeciones de claridad y patentabilidad planteadas por el examinador en su concepto técnico.

5. Claridad y concisión de las reivindicaciones

Respecto a las objeciones de claridad, el solicitante manifiesta que mediante las modificaciones realizadas en el nuevo pliego reivindicatorio quedan subsanadas la totalidad de las objeciones, de modo tal que las nuevas reivindicaciones proporcionan claridad y concisión a la invención descrita. Específicamente, indica el examinador:

- 5.1.** Indica el examinador que a reivindicación 1 no es clara y no se encuentra sustentada en la descripción porque, se refiere a una composición de vacuna que comprende tres componentes (a), (b) y (c); sin embargo, no caracteriza estructuralmente los principios activos de la misma que corresponden a los componentes (a) y (b) y en lugar de definirlos por sus secuencias completas incluye la expresión: "(...)que puede estimular una respuesta mediada por células T (...)" que corresponde a un resultado a alcanzar que no define la composición puesto que, contemplan cualquier alternativa estructural presente o futura para el péptido todas las cuales no han sido exploradas en la solicitud.

A fin de superar la objeción, la reivindicación 1 se ha modificado para especificar que:

- "el antígeno peptídico derivado de A β comprende los aminoácidos 1-15 de A β " en (a); y

- el epítipo universal de células T comprende una secuencia de al menos 10 aminoácidos de cualquiera de las SEQ ID Nos: 1-8 en (b).

5.2. Afirma el examinador que reivindicaciones 2 a 9 y 17 no son claras y no se encuentran sustentadas en la descripción porque pretenden caracterizar el componente (b) de la composición porque comprende: "al menos 30% de aminoácidos hidrófobos", "al menos dos epítopos para células T universales (...)", "tiene una longitud de no más de 30 aminoácidos (...)", "comprende dos, tres o cuatro epítopos para células T (...)", "al menos dos aminoácidos (...)" opcionalmente comprende, consiste esencialmente (...) o "tiene una longitud de 30 y 60 aminoácidos" que son imprecisas u opcionales e impiden establecer la estructura del componente (b) y/o el alcance de la reivindicación. Además, la solicitud no ha explorado epítopos con cualquier secuencia de aminoácidos que tengan al menos 30% de aminoácidos hidrófobos con más de un único epítipo o con más de tres epítopos inmunogénicos.

Se considera que las reivindicaciones objetadas son claras y están respaldadas.

- En cuanto a la reivindicación 2, la solicitud enseña que los epítopos descubiertos son principalmente hidrofóbicos (ver página 22, primer párrafo y párrafo puente páginas 4 y 5 de la solicitud PCT).
- la solicitud enseña que se pueden encapsular dos epítopos de células T universales diferentes dentro del liposoma (ver página 5, 2º párrafo de la solicitud PCT y Ejemplo 1).
- En cuanto a la reivindicación 4, la solicitud enseña que cada epítipo de células T no tiene más de 30 aminoácidos de longitud (ver página 5, 2º párrafo de la solicitud PCT y Ejemplo 1).
- En cuanto a las reivindicaciones 5-9, la solicitud enseña que se pueden encapsular dos o tres epítopos de células T universales diferentes dentro del liposoma (véase, por ejemplo, la Tabla 2: SAT43 para dos epítopos diferentes y SAT47 para tres epítopos diferentes). Además, el primer párrafo de la página 6 de la solicitud tal como se presentó proporciona suficiente información para que el experto en la materia pueda incorporar cuatro epítopos de células T universales diferentes. La Tabla 2 también proporciona péptidos SAT que contienen un enlazador.

- En cuanto a la reivindicación 17, la solicitud enseña que el péptido puede tener una longitud de 30-60 aminoácidos, lo que se prefiere en el caso de que estén presentes epítomos de células T universales enlazados múltiples. Esto es consistente con la secuencia de, p. SAT47 que se compone de 52 reestudios de aminoácidos y contiene múltiples epítomos de células T.

5.3. El examinador ha objetado la reivindicación 10 por no tener soporte en la descripción.

A fin de superar la objeción, dicha reivindicación no se incluye en esta oportunidad.

5.4. Objeta el examinador que las reivindicaciones 11 a 13 y 15 no son claras porque, incluyen los términos "consiste esencialmente" o "al menos" que son ambiguos o imprecisos e impiden establecer el alcance de la modalidad contemplada.

En relación con las reivindicaciones 11 a 13 (actuales reivindicaciones 10 a 12), estas reivindicaciones se han modificado para eliminar el término "consiste esencialmente en". Con respecto a la reivindicación 15 (actual reivindicación 14), la frase "al menos en parte" se ha eliminado.

5.5. Indica el examinador que la reivindicación 13 no es clara porque reclama una composición de vacuna cuyo componente (a) se caracteriza mediante la expresión "consiste en los aminoácidos 1-15 de A β " la cual es imprecisa puesto que no incluye ninguna estructura de referencia y por lo tanto impide precisar el antígeno peptídico.

En relación con esta objeción, se solicita tener en cuenta que esta secuencia es bien conocida y, por lo tanto, no es necesario mencionarla explícitamente en la presente solicitud. Existen varias divulgaciones de la presente solicitud que hacen referencia al documento WO2007/068411 que divulga la secuencia relevante de A β (consulte, por ejemplo, la página 2, segundo párrafo, y la página 9, segundo párrafo de la solicitud PCT).

De acuerdo con las modificaciones realizadas anteriormente en el capítulo reivindicatorio adjunto y las aclaraciones presentadas es posible determinar que quedan subsanadas las objeciones realizadas por el examinador en su opinión técnica y, por tanto, se superan las objeciones planteadas y, en consecuencia, las nuevas reivindicaciones 1 a 16 se ajustan a las disposiciones de la Decisión 486/00.

4. Pago de tasas

En relación con el número de reivindicaciones, atentamente nos permitimos decir que no se adjunta tasa por reivindicaciones adicionales, toda vez que el nuevo capítulo reivindicatorio contiene un número menor de cláusulas que el presentado anteriormente y en esencia es el mismo objeto, pero definido con mayor claridad.

Por otra parte, el presente memorial de respuesta se presenta junto con modificaciones al capítulo reivindicatorio, por lo cual se adjunta recibo por concepto de la tasa por la modificación de la solicitud, según lo establecido en la Resolución 59669 del 2020.

6. Descripción

Afirma el examinador que el capítulo descriptivo de la solicitud divulga la invención de manera suficientemente clara y completa, para que una persona capacitada en la materia pueda ejecutarla, incumpliendo de esta forma lo establecido en el artículo 28 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina. Indica el examinador que se reclama una composición vacunal que comprende cualquier antígeno peptídico derivado de amiloide β ($A\beta$) y cualquier epítipo de células T; sin embargo la solicitud no ha explorado todas las posibles composiciones reclamadas, ya que, únicamente se presente evidencia técnica concreta y explícita para cuatro vacunas que comprenden como componente (a) el péptido de 15 aminoácidos (DAEFRHDSGYEVHHQ) derivado de la proteína $A\beta$ humana en donde las vacunas se denominan: ACI-24.043 que comprende como componente (b) el péptido epítipo de células T SAT47 (SEQ ID NO: 4), ACI-24-044 que comprende como componente (b) el péptido epítipo de células T SAT42 (SEQ ID NO: 1), ACI-24.045 que comprende como componente (b) el péptido epítipo de células T SAT43 (SEQ ID NO: 2) y ACI-24.046 que comprende como componente (b) el péptido epítipo de células T SAT44 (SEQ ID NO: 3) (Págs. 34 a 54).

Como se discutió anteriormente, la reivindicación 1 se modificó para especificar que "el antígeno peptídico derivado de $A\beta$ comprende los aminoácidos 1-15 de $A\beta$ " y para especificar además que el epítipo universal de células T comprende una secuencia de al menos 10 aminoácidos de cualquier uno de SEQ ID Nos: 1-8. En relación con SEQ ID Nos: 5-8, argumente que el Ejemplo 1 proporciona evidencia suficiente para respaldar el uso de estas secuencias. Específicamente, el Ejemplo 1 establece que los péptidos presentados en la Tabla 1 muestran la mejor puntuación de

inmunogenicidad. Además, estos péptidos forman parte de los péptidos presentados en la Tabla 2. Por lo tanto, el experto comprenderá la utilidad de los péptidos de SEQ ID Nos: 5-8.

En vista de lo anterior, es posible determinar que la descripción de la presente solicitud se ajusta a los requerimientos del artículo 28 de la Decisión 486.

7. Unidad de Invención

El examinador ha indicado que solicitud carece de unidad de invención debido a que reclama más de un grupo inventivo sin la presencia de características o elementos técnicos nuevos e inventivos que sean comunes a todas las invenciones.

Específicamente, el examinador considera que el concepto común de las reivindicaciones, es decir, "una composición vacunal que comprende un antígeno peptídico derivado de amiloide β ($A\beta$) y un epítipo de células T, se conoce a partir del documento US20140271690. El Examinador opina que este documento enseña "una composición de péptidos inmunogénicos que incluye entre 10 y 14 aminoácidos del fragmento N-terminal del péptido $A\beta$ que comienza en la posición 1 y contiene un péptido epítipo de células T seleccionado de SEQ ID NO: 33-47". Por lo tanto, el Examinador ha afirmado que las reivindicaciones carecen de unidad de invención.

Respetuosamente, el Solicitante discrepa de esta apreciación. Se considera que se han omitido varios requisitos de la reivindicación 1; a saber: 1) que la vacuna es liposomal, 2) que el epítipo universal de células T está encapsulado dentro del liposoma; y 3) que el antígeno peptídico derivado de $A\beta$ se muestra en la superficie del liposoma, cuando se formula el concepto inventivo común. Estas características no se describen en US20140271690; por lo tanto, la objeción de unidad no está justificada.

Debido a las aclaraciones presentadas, se considera que el capítulo reivindicatorio comparte un concepto común inventivo, cumpliendo con los requerimientos establecidos en el Artículo 25 de la Decisión 486.

8. Nivel inventivo

El examinador establece en su concepto técnico la falta de nivel inventivo de las antiguas reivindicaciones 1 a 10, 12 y 14 a 17, a la luz de las enseñanzas técnicas descritas en los documentos D1 (US20140271690) y D2 (Pihlgren, M. et al., Blood.),

titulado "TLR4- and TRIF-dependent stimulation of B lymphocytes by peptide liposomes enables T cell-independent isotype switch in mice"

A este respecto, me permito decir que el artículo 18 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina establece que *"Se considerará que una invención tiene nivel inventivo, si para una persona del oficio normalmente versada en la materia técnica correspondiente, esa invención no hubiese resultado obvia ni se hubiese derivado de manera evidente del estado de la técnica"*.

Lo anterior significa que el análisis de nivel inventivo **NO** es una comparación de los objetos de las anterioridades y la solicitud en estudio. El análisis de nivel inventivo **debe demostrar** la obviedad de la invención y establecer cómo ésta no contiene un salto cualitativo, que demuestre su altura inventiva, teniendo en cuenta que se hace **necesario demostrar** que la invención analizada carece de nivel inventivo y hubiese sido obvia para una persona versada en la materia.

Considerando las anteriores definiciones y teniendo en cuenta las modificaciones realizadas al capítulo reivindicatorio, es deseo del solicitante manifestar su desacuerdo con dichas objeciones y presentar argumentos que demuestran la novedad y el nivel inventivo de la invención que se reclama en las nuevas reivindicaciones 1 a 16.

Se llama la atención al examinador sobre la modificación realizada a la reivindicación 1, la cual recita:

Una composición de vacuna liposomal CARACTERIZADA PORQUE comprende

- (a) un antígeno peptídico para células B derivado de amiloide β ($A\beta$) presentado en la superficie del liposoma, en el que el antígeno peptídico derivado de $A\beta$ comprende los aminoácidos 1-15 de $A\beta$;*
- (b) un péptido que comprende un epítipo para células T universal, comprendiendo el epítipo para células T universal una secuencia de al menos 10 aminoácidos de cualquiera de las SEQ ID NO 1-8, en el que el epítipo universal de células T está encapsulado dentro del liposoma que es capaz de estimular una respuesta de células T auxiliares que mejora la producción de anticuerpos por parte de las células B;*
- (c) un coadyuvante.*

De acuerdo con el análisis del examinador, el mismo no ha planteado una objeción de actividad inventiva contra la reivindicación 11 (que enumera las SEQ ID Nos: 1-4). Por lo tanto, la presente solicitud se ha limitado a SEQ ID Nos: 1-8.

Adicionalmente, se resalta que ninguno de los documentos citados por el Examinador revela SEQ ID Nos: 1-8. Por tanto, el estado de la técnica citado no proporciona al experto en la materia las enseñanzas necesarias para llegar a la invención reivindicada. Además, las composiciones de vacunas liposomales reivindicadas se han probado exhaustivamente en la solicitud tal como se presentó (véanse los Ejemplos 1 a 4) y se demostró que son extremadamente eficaces (por ejemplo, inducen un aumento significativo de los títulos de anticuerpos específicos de Abeta; véase el Ejemplo 3) y, por lo tanto, las reivindicaciones modificadas son inventivas.

Por lo tanto, los documentos D1 y/o D2 **no revelan, enseñan o sugieren** de otro modo todas y cada una de las características de las reivindicaciones 1-16. Es así que es claro que las nuevas reivindicaciones 1 a 16 cumplen con los requisitos de novedad y nivel inventivo, tal como se define en los artículos 16 y 18 de la Decisión 486 y como se explica detalladamente en el Manual Andino y la Guía para Examinadores de la Superintendencia de Industria y Comercio.

6. Conclusión

Con las modificaciones introducidas y los argumentos presentados puede concluirse que:

- i) La presente solicitud es clara, concisa y está debidamente soportada en la descripción, cumpliendo así con los requerimientos del Artículo 30 de la Decisión 486; y
- ii) Las reivindicaciones 1 a 16 son patentables sobre D1 y D2, cumpliendo así con los requerimientos de los Artículos 14, 16 y 18 de la Decisión 486.

En consecuencia, solicitamos a ese Despacho pronunciarse en relación con todos los argumentos presentados en este memorial dando estricta aplicación al principio del debido proceso consagrado en el artículo 29 de la Constitución Nacional.

7. Anexos

- Nuevo capítulo reivindicatorio que incluye dieciséis (16) reivindicaciones.
- Recibo de pago por concepto de modificación de la solicitud.

Señora Directora,



CAROLINA DAZA MONTALVO

C.C. 66.783.790 de Palmira Valle

TP-141563 CSJ

notificaciones@clarkemodet.com.co

REIVINDICACIONES

1. Una composición de vacuna liposomal CARACTERIZADA PORQUE comprende
 - (a) un antígeno peptídico para células B derivado de amiloide β ($A\beta$) presentado en la superficie del liposoma, en el que el antígeno peptídico derivado de $A\beta$ comprende los aminoácidos 1-15 de $A\beta$;
 - (b) un péptido que comprende un epítipo para células T universal, comprendiendo el epítipo para células T universal una secuencia de al menos 10 aminoácidos de cualquiera de las SEQ ID NO 1-8, en el que el epítipo universal de células T está encapsulado dentro del liposoma que es capaz de estimular una respuesta de células T auxiliares que mejora la producción de anticuerpos por parte de las células B;
 - (c) un coadyuvante.
2. La composición de vacuna liposomal de la reivindicación 1, CARACTERIZADA PORQUE el péptido que comprende un epítipo para células T universal comprende al menos 30% de aminoácidos hidrófobos.
3. La composición de vacuna liposomal de la reivindicación 1 ó 2, CARACTERIZADA PORQUE comprende al menos dos epítipos para células T universales diferentes encapsulados en el liposoma.
4. La composición de vacuna liposomal de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, CARACTERIZADA PORQUE cada epítipo para células T universal tiene una longitud de no más de 30 aminoácidos, no más de 20 aminoácidos o no más de 10-20 aminoácidos.
5. La composición de vacuna liposomal de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, CARACTERIZADA PORQUE comprende dos, tres o cuatro epítipos para células T universales diferentes encapsulados en el liposoma.
6. La composición de vacuna liposomal de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, CARACTERIZADA PORQUE el péptido que comprende un epítipo para células T universal comprende al menos dos epítipos para células T universales diferentes.

7. La composición de vacuna liposomal de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, CARACTERIZADA PORQUE el péptido que comprende un epítipo para células T universal comprende dos, tres o cuatro epítopos para células T universales.
8. La composición de vacuna liposomal de cualquiera de las reivindicaciones 3 a 7, CARACTERIZADA PORQUE los al menos dos epítopos para células T universales están unidos por un conector.
9. La composición de vacuna liposomal de la reivindicación 8, CARACTERIZADA PORQUE el conector comprende al menos dos aminoácidos, donde el conector opcionalmente comprende o consiste en los aminoácidos VVR o PMGAP.
10. La composición de vacuna liposomal de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, CARACTERIZADA PORQUE el péptido que comprende un epítipo para células T universal comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos seleccionada entre SEQ ID N° 1 (SAT42), SEQ ID N° 2 (SAT43), SEQ ID N° 3 (SAT44) o SEQ ID N° 4 (SAT47).
11. La composición de vacuna liposomal de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10, CARACTERIZADA PORQUE el epítipo para células T universal comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos seleccionada entre SEQ ID N° 5 (SAT6), SEQ ID N° 6 (SAT13), SEQ ID N° 7 (SAT15) o SEQ ID N° 8 (SAT17).
12. Una composición de vacuna liposomal CARACTERIZADA PORQUE comprende
 - (a) un antígeno peptídico derivado de amiloide β ($A\beta$) tetrapalmitilizado presentado en la superficie del liposoma, que comprende o consiste en los aminoácidos 1-15 de $A\beta$;
 - (b) un péptido que comprende un epítipo para células T universal encapsulado en el liposoma, donde el péptido que comprende un epítipo para células T universal comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos seleccionada entre SEQ ID N° 3 (SAT44) y SEQ ID N° 4 (SAT47);
 - (c) un coadyuvante.

13. La composición de vacuna liposomal de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 12, CARACTERIZADA PORQUE el coadyuvante forma parte del liposoma.
14. La composición de vacuna liposomal de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 13, CARACTERIZADA PORQUE el coadyuvante está presentado en la superficie del liposoma.
15. La composición de vacuna liposomal de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 14, CARACTERIZADA PORQUE el coadyuvante comprende monofosforil lípido A (MPLA).
16. La composición de vacuna liposomal de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 15, CARACTERIZADA PORQUE el péptido que comprende un epítipo para células T universal tiene una longitud de entre 30 y 60 aminoácidos.



SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT: 800.176.089-2

COMPROBANTE DE RECAUDO SISTEMA SIPI

Radicado: NC2020/0013977
Recibo: 23-167879
Fecha: 18/04/2023

CAROLINA MERCEDES DAZA MONTALVO
CC: 66.783.790
Pago PSE No: 814646
CUS: 2032049110

Patente PCT
VACUNAS TERAPEUTICAS ANTI-ABETA

Detalle del pago

Id.	Rentístico	Concepto y Servicio	Cant.	Val. Unit.	Subtotal
1	50005-01-03	Modificaciones / Correcciones al registro Patente PCT (DESCUENTO INTERNET)	1	\$ 196,000	\$ 196,000
TOTAL					\$ 196,000