

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 Lausana, Suiza, solicitante de la patente de la referencia, en respuesta al oficio No. **8734** notificado electrónicamente el 24 de mayo de 2023, relacionado con los requerimientos de fondo de la solicitud, atentamente me permito presentar la siguiente información:

1. Modificación al capítulo reivindicatorio:

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 a este memorial un nuevo capítulo reivindicatorio que consta de dieciséis (16) reivindicaciones, el cual reemplaza completamente el documento presentado el 18 de abril de 2023. Específicamente, se realizaron las siguientes modificaciones:

- 1.1 Se modificó la reivindicación 1 con el fin de especificar que el péptido comprende una secuencia con un rango específico de 20 a 57 aminoácidos de cualquiera de las SEQ ID NO:1-8. Esta modificación se sustenta en el primer párrafo de la página 7 de la descripción en conjunto con el listado de secuencias.

- 1.2 Se eliminaron los términos y expresiones imprecisas “*al menos*” y “*o consiste en*” del capítulo reivindicatorio.
- 1.3 Se modificó la reivindicación 2 para establecer que el porcentaje de aminoácidos hidrófobos del epítipo para células T universal está en un rango de “30% a 80%”. Dicho rango se encuentra sustentado en el segundo párrafo de la página 9 de la descripción.
- 1.4 Se modificó la reivindicación 4 con el fin de delimitar la longitud de aminoácidos del epítipo en un rango específico de 20 a 30.
- 1.5 Se modificó la redacción de la reivindicación 9 para establecer que el conector comprende los aminoácidos VVR o PMGAP.

Estas modificaciones no amplían de ninguna manera la materia objeto de la presente solicitud, ya que se encuentran sustentadas tanto en la descripción como en el listado de secuencias, y se realizan con el fin de definir la materia reclamada de forma clara y superar las objeciones planteadas por el examinador en su concepto técnico.

2. Pago de tasas

Considerando que el presente memorial se presenta junto con modificaciones a las reivindicaciones, se adjunta recibo por concepto de pago de tasa de modificación a la solicitud, según lo establecido en la **Resolución 59669 de 2020**.

Ahora, en relación con el número de reivindicaciones, atentamente me permito resaltar que junto a la presente respuesta no se realiza el pago de la tasa por concepto de reivindicaciones adicionales, dado que el nuevo capítulo reivindicatorio cuenta con el mismo número de cláusulas que el presentado y estudiado anteriormente por su despacho.

3. Claridad y concisión de las reivindicaciones

El solicitante manifiesta que mediante la presentación del nuevo capítulo reivindicatorio quedan subsanadas la totalidad de las objeciones presentadas por el examinador en su concepto técnico, de modo tal que las nuevas reivindicaciones reclaman de manera clara y concisa la invención descrita. Con respecto a las objeciones específicas del examinador, me permito manifestar lo siguiente:

3.1 El examinador alega que la reivindicación 1 no es clara ni se encuentra sustentada en la descripción debido a que es caracterizada de una manera imprecisa en el subpárrafo b. Específicamente, este reclama el epítipo para células T universal es una secuencia de al menos 10 aminoácidos de cualquiera de las SEQ ID NO 1-8. Sin embargo, dichas secuencias poseen longitudes de aminoácidos de 20 a 57, dando paso a un sinnúmero de estructuras alternativas de los epítipos que no necesariamente se encuentran divulgados en la presente solicitud, dificultando así delimitar adecuadamente el alcance de la materia reclamada.

En este sentido, el solicitante manifiesta que, siguiendo la sugerencia del señor examinador, se ha limitado la reivindicación a una razonable generalización de los epítipos desarrollados para células T universales, de modo que ahora se relaciona con péptidos con una longitud de entre 20 y 57 aminoácidos.

Los inventores de la presente solicitud han identificado péptidos de SEQ ID NO: 1-8 que pueden encapsularse dentro de un liposoma y que estimulan una respuesta de células T auxiliares que mejora la producción de anticuerpos por las células B.

Específicamente, el Ejemplo 1 muestra que los SEQ ID NOs: 5-8 representan secuencias de aminoácidos de péptidos que mostraron la mejor puntuación de inmunogenicidad basada en su afinidad HLA prevista y la cobertura de haplotipo HLA (ver Ejemplo 1 y Tabla 1 de la solicitud tal como se presentó). Por otra parte, el Ejemplo 3 presenta datos comparativos que muestran que la respuesta de anticuerpos a Aβ mejoró mediante la encapsulación del epítipo de células T que contiene péptidos de SEQ ID NO: 1-4 (ver Ejemplo 3 con referencia a las Figuras 1 y 6).

Así las cosas, basándose en el listado de secuencias y el contenido de la descripción en la página 7 primer párrafo donde se establece la longitud mínima de los péptidos que debe ser de al menos 20 o de entre 30 y 60, la persona normalmente versada en la materia podría comprender el alcance de la materia reclamada sin imprecisión alguna. Por lo tanto, la nueva reivindicación 1 no solo cuenta con sustento en la descripción, sino que establece longitudes de aminoácidos para el epítipo a partir de la caracterización estructural con las secuencias específicas y sus indicadores SEQ ID NO, por lo que es posible dar por superada la presente invención.

3.2 Adicionalmente el examinador objeta que la reivindicación 1 no es clara debido a que no define la composición lisosomal en términos de sus características técnicas esenciales, es decir, no incluye los elementos inmunogénicos que lo componen, como lo son las secuencias de aminoácidos del péptido que comprenden un epítipo para células T universal.

El solicitante manifiesta de manera respetuosa su desacuerdo debido a que la composición lisosomal se caracteriza por comprender (i) un antígeno peptídico para células B derivado de amiloide β ($A\beta$) con una longitud que corresponde a los primeros 15 aminoácidos de $A\beta$, (ii) el epítipo para células T universal ya mencionado que posee una secuencia de entre 20 y 57 aminoácidos que se selecciona del grupo de SEQ ID NO:1-8, y (iii) el coadyuvante.

Cabe aclarar que las secuencias del epítipo y demás elementos ya se encontraban reclamados en la reivindicación, es decir, la reivindicación no carecía de los elementos esenciales como menciona el examinador. Sin embargo, con el fin de avanzar en el trámite de la solicitud, se incluyó un rango delimitado en su longitud para mayor claridad en su caracterización estructural completa.

En conclusión, la composición lisosomal, está definida por medio de cada uno de los elementos que la componen los cuales permiten separarla del estado de la técnica, tal como puede observarse en el análisis de patentabilidad que hace el mismo examinador en el oficio que aquí se responde.

3.3 Por otra parte, el examinador menciona que las reivindicaciones 9 a 12 no son claras debido combina dos frases de transición, “que comprende” o “consiste en”, lo cual no permite esclarecer si se trata de una reivindicación de tipo abierto o cerrado.

En ese sentido, se decidió modificar dichas reivindicaciones eliminando “consiste en” de manera que el termino comprende sea el único termino de transición incluido en su redacción.

3.4 Finalmente, el examinador objeta las reivindicaciones 1 a 4, 6, 8 y 9 por incluir los términos imprecisos “al menos”, “no más de” y “opcionalmente”.

Con el fin de contribuir a superar dicha objeción se decidió eliminar los términos objetados del capítulo reivindicatorio que señaló el examinador.

En vista de lo anterior, las objeciones relacionadas con la claridad, la concisión y el soporte en la descripción del capítulo reivindicatorio, han quedado completamente superadas.

4. Descripción

El examinador indica que la descripción no divulga la materia reclamada de manera suficiente para que una persona normalmente versada en la materia pueda ejecutarla o reproducirla, por lo que no cumpliría con las disposiciones del Art. 28 de la Decisión Andina 486.

En este sentido, el examinador señala que el solicitante no divulga la composición de vacuna liposomal de manera adecuada ya que no es claro a cuáles “al menos 10 aminoácidos” hace referencia de las secuencias SEQ ID NO:1-8 que cuentan con longitudes de aminoácidos que varían de entre 20 a 57 aminoácidos.

Al respecto me permito resaltar la drástica limitación realizada en cuanto al alcance de la presente solicitud, la cual ahora se refiere a composiciones que comprenden péptidos

con una longitud en un rango específico de 20 a 57 aminoácidos de acuerdo con las características de las secuencias SEQ ID NO:1-8.

Adicionalmente, como se mencionó previamente la descripción sí presenta soporte suficientemente para las reivindicaciones modificadas. En el ejemplo 1 se proporciona evidencia técnica suficiente para la composición de la vacuna liposomal que comprende péptidos con las SEQ ID NOs: 5-8. Además, se logró demostrar la mejor puntuación de inmunogenicidad basada en su afinidad HLA prevista y la cobertura de haplotipo HLA (según el Ejemplo 1 y la Tabla 1 de la solicitud tal como se presentó). Así mismo la descripción sustenta los resultados favorables de las secuencias SEQ ID Nos: 1-4 en el Ejemplo 3. Por lo tanto, la solicitud tal como se presentó proporciona suficiente información a la persona versada para justificar el uso de estas secuencias en la composición de la vacuna liposomal reivindicada.

De esta manera, la materia divulgada en la descripción ahora se relaciona de una manera más cercana con la materia definida en el capítulo reivindicatorio. Por lo tanto, la descripción proporciona toda la información necesaria para llevar a cabo la invención y cumple con los requisitos legales establecidos en la Decisión Andina 486.

5. Nivel inventivo

El examinador ha indicado que las reivindicaciones 1 a 9 y 13 a 16 carecerían de nivel inventivo en vista de la combinación de las enseñanzas de los documentos D1 (US20140271690, "Peptide vaccine for prevention and immunotherapy of dementia of the alzheimer's type") y D2 (Pihlgren, M. et al., Blood, "TLR4- and TRIF-dependent stimulation of B lymphocytes by peptide liposomes enables T cell-independent isotype switch in mice").

Con respecto a lo anterior, me permito resaltar las disposiciones del artículo 18 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, que establecen que *"se considerará que la 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. Por el contrario, 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.

Las anteriores consideraciones no se cumplen para el caso en cuestión, pues, tal como se mostrará más adelante, las características técnicas mencionadas en las nuevas reivindicaciones no pueden derivarse de manera obvia o evidente a partir de las enseñanzas del estado de la técnica representadas en los documentos D1 y D2, y, por lo tanto, la materia reclamada es inventiva a la luz del arte previo.

Ahora, teniendo en cuenta que el examinador reconoció que la principal diferencia entre la vacuna del documento D1 y la de la presente invención consiste en que la vacuna de la solicitud es liposomal y contiene el antígeno peptídico A β en la superficie y el péptido epítipo de células T que comprende una secuencia de al menos 10 aminoácidos de cualquiera de las SEQ ID NO 1-8, está encapsulado.

Sin embargo, el examinador considera que tal diferencia no está asociada a un efecto técnico, ya que la solicitud no ha reclamado la vacuna definiéndola a partir de todas sus características técnicas esenciales.

Como se discutió anteriormente, las reivindicaciones modificadas ahora se han limitado a requerir que "el péptido comprende una secuencia de entre 20 y 57 aminoácidos de una secuencia de aminoácidos seleccionada de SEQ ID NO: 1-8". Como las secuencias representadas por SEQ ID Nos: 1-8 tienen entre 20 y 57 aminoácidos de longitud, las reivindicaciones se corresponden ahora a una generalización razonable de los epítopos universales de células T desarrollados y evaluados por los inventores.

Por lo tanto, el efecto técnico de la materia reclamada ha sido plenamente demostrado por el solicitante. En específico, el efecto técnico asociado con las diferencias se muestra

en los datos comparativos de la solicitud tal como se presentó, que muestran que la respuesta de anticuerpos a A β mejoró mediante la encapsulación del epítipo de células T que contiene péptidos (ver Ejemplo 3 con referencia a las Figuras 1 y 6). Además, el Ejemplo 1 muestra que los péptidos de SEQ ID NO: 5-8 tienen la mejor puntuación de inmunogenicidad basada en su afinidad HLA prevista y la cobertura del haplotipo HLA. Por lo tanto, el problema a resolver puede considerarse como la provisión de una vacuna liposomal mejorada dirigida a A β .

Ahora, si comparamos el efecto técnico que logra la vacuna de la presente invención, con la materia divulgada en D1 y D2, es posible afirmar que dicho efecto técnico no deriva de manera obvia o evidente a partir de dichas divulgaciones. Esto teniendo en cuenta que:

- D1 revela una construcción de inmunógeno peptídico A β que comprende un fragmento N-terminal del péptido A β 1-42 unido covalentemente a un epítipo de células T auxiliares (ver reivindicación 1) y una composición de vacuna que comprende dicho péptido (ver reivindicación 10). Sin embargo, D1 no enseña ni sugiere que el epítipo universal de células T pueda encapsularse dentro de un liposoma.
- En D2, una vacuna liposomal que contenía A β 1-15 y MPLA fue capaz de generar un cambio de clase de inmunoglobulina de IgM a IgG de una manera totalmente independiente de las células T. (Ver el resumen, introducción en la página 85, columna de la derecha, y los resultados en la página 87 bajo el título "Las respuestas de anticuerpos inducidas por liposomas de péptidos A β son independientes de las células T").

Además, el solicitante desea recalcar que la discusión de D2 termina en la página 92 con lo siguiente:

"Independientemente de la señalización directa o los efectos secundarios de las células T auxiliares, se podrían producir títulos elevados de anticuerpos IgG de larga duración en la inmunización de ratones con una matriz densamente

empaquetada de péptidos y MPLA en partículas compuestas de fosfolípidos. Una implicación práctica de este hallazgo es la utilización inmunoterapéutica en situaciones donde las células T son menos abundantes debido a la enfermedad (por ejemplo, SIDA), supresión inmune mediada por medicamentos (por ejemplo, receptores de trasplantes de órganos y pacientes con cáncer"), o donde la activación de células T puede causar inmunopatología (por ejemplo, en la enfermedad de Alzheimer)."

Por lo tanto, D2 enseña efectivamente a evitar incluir epítomos encapsulados de células T en una composición liposomal como se reclama. De ahí que no podría haber una expectativa razonable de una mejora en la respuesta de anticuerpos basada en lo que se enseña en D2.

Es importante destacar, además, que ninguno de los documentos D1 y D2 revelan o sugieren que el epítipo universal de células T pueda tener una secuencia de cualquiera de los SEQ ID NOs: 1-8, sobre todo considerando que con la modificación realizada se reclama un grupo de estructuras específicas de las que se selecciona dicho epítipo alejándolo del estado del arte y del potencial que la vacuna puede proveer. Por lo tanto, D1 y D2 no proporcionan a la persona normalmente versada las enseñanzas técnicas necesarias para llegar al tema reclamado.

Además, se hace notar que después de modificar el capítulo reivindicatorio, las reivindicaciones reclaman la vacuna con una caracterización específica al definir las secuencias del epítipo universal con su respectivo SEQ ID NO y longitud concreta. De ese modo se reclama la composición de la vacuna a partir de sus componentes y de las secuencias que los caracterizan. De ese modo, es posible atribuir el potencial inmune de la vacuna a una composición con elementos y estructuras específicas que delimitan de manera adecuada el alcance de la materia reclama y por consiguiente alejan su efecto de lo deducible del estado del arte. Por ende, el solicitante respetuosamente solicita que se reconsidere la posición con respecto al el efecto técnico de la materia reclamada.

Finalmente, en la página 234 de la Guía Para Examen de Solicitudes De Patente De Invención Y Modelo De Utilidad 2014, se considera que para reclamar una composición vacunal se debe incluir: los elementos inmunógenos de ser el caso deben definirse a partir de su secuencia de aminoácidos (si son modificados o un fragmento específico de una proteína) e indicar siempre el origen de los mismos, y si hay presencia de adyuvantes adicionales. En este sentido, bajo la modificación del capítulo reivindicatorio anexo, se considera que la composición de la vacuna se encuentra reclamada de manera correcta lo que facilita para una persona en la materia reconocer su distinción, importancia y carácter inventivo del estado de la técnica.

Teniendo en cuenta lo anteriormente expuesto, queda claro que las características técnicas de la materia definida en el capítulo reivindicatorio presentado junto al presente memorial no se derivan de manera obvia o evidente de las enseñanzas de D1 y D2. Por lo tanto, el objeto reclamado cumple con el requisito de Nivel inventivo establecido en el Art. 18 de la Decisión 486.

6. Conclusión

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

- i) El nuevo pliego reivindicatorio se ajusta a las disposiciones del Artículo 34 de la Decisión 486/00;
- ii) La invención de la presente solicitud es clara y cuenta con el debido sustento en el capítulo descriptivo, a la vez que se encuentra divulgada de manera suficientemente completa, cumpliendo así con los requerimientos de los Artículos 30 y 28 de la Decisión 486;
- iii) La invención de la presente solicitud no resulta obvia ni se derivada de manera evidente del estado de la técnica, cumpliendo así con los requerimientos del Artículo 18 de la Decisión 486.

Por tanto, atentamente me permito solicitar a ese Despacho otorgar el privilegio de patente solicitado a la solicitud en estudio, toda vez que cumple a cabalidad con los requerimientos de la Decisión 486 de 2000.

Asimismo, respetuosamente solicito 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 conformado por dieciséis (16) reivindicaciones.
- Recibo de pago por concepto de modificaciones a las reivindicaciones

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, en donde el péptido comprende una secuencia de entre 20 y 57 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 que comprende entre 30% a 80% de aminoácidos hidrófobos.
3. La composición de vacuna liposomal de la reivindicación 1 o 2, CARACTERIZADA PORQUE comprende dos epítopos 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 entre 20 a 30 aminoácidos.

5. La composición de vacuna liposomal de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, CARACTERIZADA PORQUE comprende dos, tres o cuatro epítomos 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 epítomo para células T universal comprende dos epítomos 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 epítomo para células T universal comprende dos, tres o cuatro epítomos para células T universales.
8. La composición de vacuna liposomal de cualquiera de las reivindicaciones 3 a 7, CARACTERIZADA PORQUE los dos epítomos para células T universales están unidos por un conector.
9. La composición de vacuna liposomal de la reivindicación 8, CARACTERIZADA PORQUE el conector comprende 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 epítomo para células T universal comprende 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 epítomo para células T universal comprende 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 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 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: 23-203689
Fecha: 23/08/2023

CAROLINA MERCEDES DAZA MONTALVO
CC: 66.783.790
Pago PSE No: 861574
CUS: 116977698

Patente PCT

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

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