

P-2023/28873

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. S. D.

Re: Expediente No. **NC2023/0014507**Solicitud de patente a nombre de **KALIVIR IMMUNOTHERAPEUTICS, INC.**

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 KALIVIR IMMUNOTHERAPEUTICS, INC., domiciliada en Pittsburgh, Estados Unidos de América, solicitante de la patente de la referencia, en respuesta al oficio No. **12320** notificado electrónicamente el 16 de julio de 2024, 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 veintiún (21) reivindicaciones, el cual reemplaza completamente el documento presentado el 30 de abril de 2024. Específicamente, se realizaron las siguientes modificaciones:

- 1.1. Se modificó la reivindicación 1 limitando el virus oncolítico a un poxvirus, indicando que la modificación del genoma comprende una delección de una timidina quinasa y que el vIRF3 comprende la SEQ ID NO: 38. Esta modificación encuentra soporte en las antiguas reivindicaciones 9 y 15, así como en el Ejemplo 3 de la solicitud como fue originalmente presentada.
- 1.2. Se eliminaron las antiguas reivindicaciones 9, 10 y 15.
- 1.3. Se ajustó la numeración, la dependencia y el lenguaje de las reivindicaciones remanentes en vista de los cambios antes mencionados.
- 1.4. Se eliminó la expresión “uno o más” del capítulo reivindicatorio.

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 un número menor de cláusulas que el presentado y estudiado anteriormente por su despacho.

3. Título

En primera medida, con respecto a la observación sobre la falta de relación del título con el objeto de la solicitud contenido en la descripción y las reivindicaciones, me permito señalar que es deseo del solicitante modificar el título de modo que defina de forma más clara las características de la invención, de modo que ahora se lee:

"COMPOSICIÓN QUE COMPRENDE UN POXVIRUS ONCOLÍTICO RECOMBINANTE QUE
CODIFICA VIRF3"

En vista de lo anterior, amablemente solicito que la objeción al respecto se dé por superada.

4. Claridad y concisión de las reivindicaciones

El solicitante manifiesta que mediante la presentación del capítulo reivindicatorio modificado 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:

- 4.1** El examinador asegura que la reivindicación 1 no es clara y carece de sustento, puesto que no menciona cuál es el virus que se modifica, ni la SEQ ID NO del gen vIRF3. Además, el examinador resalta que, de acuerdo con la descripción, el virus que se modifica incluye una delección del gen TK.

En este sentido el solicitante manifiesta respetuosamente su desacuerdo con la opinión del examinador. Sin embargo, únicamente con el fin de dar continuidad al trámite, se ha modificado la reivindicación 1 especificando que el virus es un poxvirus oncolítico que incluye una delección del gen TK, y estableciendo la secuencia de vIRF3. De esta manera, el solicitante manifiesta que la nueva reivindicación independiente establece las características estructurales y funcionales de la composición reclamada, y, por lo tanto, la objeción al respecto ha sido completamente superada.

- 4.2** Similarmente, el examinador señala que la reivindicación 2 no es clara y carece de sustento debido a que no menciona la delección específica, la región eliminada, ni la secuencia que resulta en la activación. Además, el examinador considera que estas serían características esenciales que deberían ser añadidas a la reivindicación independiente. El examinador también manifiesta que las reivindicaciones 2 a 4 carecen de claridad porque la expresión "*delección funcional*" no es clara, de modo que sugiere reemplazarla con la secuencia que se elimina del genoma del virus

En este sentido el solicitante manifiesta respetuosamente su desacuerdo con la opinión del examinador. Tal como se manifestó previamente, la reivindicación 1 ha sido modificada de acuerdo con las sugerencias del examinador, estableciendo el tipo de virus oncolítico, la presencia de una delección en el gen de timidina quinasa, y la secuencia del ácido nucleico exógeno que codifica al inhibidor de MHC I. En vista de lo anterior, la nueva reivindicación 1 establece todas las características que separan la materia reclamada del estado de la técnica y que dan solución al problema técnico planteado. Por consiguiente, no es necesario (ni deseable) incluir características técnicas estructurales adicionales, como lo señala la Guía para examen de la Superintendencia de Industria y comercio:

"Si una reivindicación independiente contiene todas las características técnicas esenciales de la invención, no se deberá requerir que mencione también otras características estructurales" (Página 105)

Además, es pertinente resaltar que, los términos “*delección*” y “*delección funcional*” son plenamente conocidos en el campo de la invención, y serían claros para una persona normalmente versada en la materia en el contexto de la invención. Por lo tanto, el solicitante manifiesta que el alcance de la materia reclamada es claro aun en ausencia de las secuencias delecionadas.

En ese sentido se solicita al examinador reconsiderar su opinión a la luz de las directrices de examen emitidas y publicadas por su Despacho.

4.3. El examinador señala, además, que las reivindicaciones 3 a 7, 9, 10, y 14 no son claras y carecen de sustento. En particular, el examinador indica que la descripción solo evidencia la obtención de virus de vaccinia que comprende el factor regulador del interferón viral 3 vIRF3, y que presenta una delección en TK. Por lo tanto, en opinión del examinador, no se evidencia la obtención de (i) un virus oncolítico que comprenda vIRF3 y la delección de A35 o WR158; (ii) dominios, fragmentos o variantes de los genes mencionados o de virus que comprenden un ácido nucleico que codifica para la proteína HMGB1; (iii) virus recombinante de los grupos mencionados en las reivindicaciones 9 y 10; y (iv) virus con otra mutaciones o delecciones.

En este punto, me permito señalar que las reivindicaciones 9 y 10 no hace parte del pliego modificado. Asimismo, me permito reiterar que la reivindicación 1 fue modificada siguiendo las sugerencias del examinador, de modo que ahora se establece el tipo de virus, la delección específica en TK y la secuencia del vIRF3.

Ahora bien, en relación con las múltiples objeciones relacionadas con la supuesta falta de soporte descriptivo, me permito referirme a lo mencionado en la Guía para examen de Solicitudes de Patente de Invención y Modelos de Utilidad de la Superintendencia de Industria y Comercio, publicada en 2023, con respecto al uso de ejemplos en la descripción, en donde se menciona:

"En referencia a la mejor manera de realizar la invención se considerará que los ejemplos son casos particulares que sirven para ilustrar la mejor manera conocida por el solicitante para ejecutar o llevar a la práctica la invención. Dado que la solicitud está dirigida a la persona del oficio normalmente versada en el ámbito tecnológico, no es necesario, ni deseable, incluir características, ni detalles que sean bien conocidos, sino que deberá divulgar las características esenciales para poner en práctica la invención,

sin que ello requiera de un esfuerzo inventivo que sea superior a las habilidades ordinarias de dicha persona. Este requisito se entenderá superado con la divulgación de una razonable generalización de los ejemplos más representativos de la invención.”
(Numeral 4.4.e Pág. 121 de la nueva Guía)

Asimismo, es pertinente resaltar las disposiciones del Manual Andino, en donde se establece lo siguiente:

“La invención puede considerarse suficientemente descrita si se aporta uno o más ejemplos, modos de realización alternativos o variaciones que habilitan a la persona versada en la materia técnica para que, aplicando sus conocimientos técnicos generales, pueda poner en práctica la invención en toda el área reivindicada y no solo algunas modalidades particulares reivindicadas, sin que para ello requiera desplegar un esfuerzo inventivo. Sin embargo, la presentación de ejemplos relativos a todas las especies particulares de la invención o a cada alternativa reivindicada no será necesaria para encontrar una suficiencia de la descripción, siempre y cuando dichas especies se mencionen en esta.” (Numeral 3.1.2, página 42)

Visto lo anterior, es claro que el espíritu de la normativa nacional y supranacional vigente no es el de requerir que las reivindicaciones estén limitadas únicamente a los ejemplos presentados en la descripción, sino que estos ejemplos sirvan como guía para que la persona normalmente versada en el campo técnico esté en capacidad de reproducir la invención.

En ese sentido, dado que las posibilidades mencionadas en las nuevas reivindicaciones 2 a 8 son plenamente conocidas en el campo técnico y serian claras para la persona normalmente versada en la materia, respetuosamente solicito reconsiderar la posición del examinador a la luz de las pautas de examen vigentes, y dar por superada la objeción al respecto.

4.4. Por otra parte, el examinador objeta las reivindicaciones 12 y 13 debido a que se refieren a resultados a alcanzar que no caracterizan el virus reclamado.

Con respecto a esta objeción, me permito resaltar las disposiciones que sobre el tema contempla la *Guía de examen de solicitudes de patentes sobre anticuerpos*, publicada por la Dirección de Nuevas Creaciones de la Superintendencia de Industria y Comercio, y vigente al momento de la presentación de esta respuesta, en donde se señala lo siguiente:

"11. Cuando las reivindicaciones reclamen un producto o un procedimiento definido por sus características técnicas esenciales, el solicitante podrá incluir o acompañar dichas características con resultados a alcanzar.

Por lo tanto, si la reivindicación independiente menciona todas las características técnicas esenciales de la invención y además hace referencia a resultados a alcanzar, o si estos últimos se encuentran en las reivindicaciones dependientes, no se objetará la información relativa a los resultados a alcanzar por Art. 30." (Págs. 35 y 36, énfasis añadido).

Estas disposiciones están respaldadas, además en las disposiciones del numeral 4.3.12 de la *Guía para examen de solicitudes de patente de invención y modelo de utilidad* de la Superintendencia de Industria y Comercio, el cual señala:

"4.3.12 Reivindicaciones definidas por el resultado a alcanzar

Como se menciona anteriormente, las reivindicaciones deben definir la invención por sus características técnicas esenciales, estructurales o estructurales/funcionales. No se admite que la reivindicación defina la invención por el resultado a alcanzar (del tipo: "Aparato de destilación caracterizado porque tiene un rendimiento del 99%"), puesto que en realidad equivaldría a definir el problema técnico a resolver y el alcance de la reivindicación, incluiría no sólo la solución propuesta por el solicitante, sino todas las alternativas presentes o futuras que lleguen a ese resultado.

El resultado a alcanzar no es una característica técnica de la invención. Puede aparecer en la reivindicación, pero siempre acompañando las características técnicas que definen la invención. Además, no debe restar claridad a la reivindicación porque, en caso de ser así, deberá presentarse un requerimiento al Solicitante para que retire el resultado a alcanzar" (Página 113, Énfasis añadido)

Así, es claro que incluir un resultado a alcanzar en una reivindicación es permitido siempre que se acompañe de las características técnicas que definen la invención, las cuales son las que efectivamente permiten diferenciar la materia reclamada de las alternativas presentes o futuras que lleguen al mismo resultado.

Visto lo anterior, y teniendo en cuenta que las nuevas reivindicaciones 10 y 11 (antiguas reivindicaciones 12 y 13) son reivindicaciones dependientes, es decir, incluyen todas las

características técnicas mencionadas en la reivindicación 1, dichas reivindicaciones son totalmente claras. Por lo tanto, amablemente solicito que se retire la objeción al respecto.

4.5 Similarmente, el examinador considera que las reivindicación 15 no sería clara porque no menciona cual es el gen ni establece del gen de timidina quinasa objeto de la delección.

Al respecto, se hace notar que la reivindicación 15 ha sido eliminada del capítulo reivindicatorio. Por ende, se puede considerar superada la presente objeción.

4.6. El examinador también objeta las reivindicaciones 18 y 21 por cuanto considera que la expresión “*uno o más*” es imprecisa.

Sin estar de acuerdo, pero atendiendo a la sugerencia del examinador, se ha eliminado dicha expresión del capítulo reivindicatorio. Por ende, la objeción al respecto ha sido superada.

4.7 Similarmente, el examinador objeta la claridad de las reivindicaciones 18 y 19 debido a que, en su opinión, la expresión “*o una combinación de los mismos*” no es clara y da lugar a composiciones que no han sido exploradas por el solicitante. Del mismo modo, el examinador señala que las reivindicaciones 22 a 24 tampoco estarían sustentadas por la descripción porque en ella no se evidencia el desarrollo de composiciones farmacéuticas que comprenden además del virus oncolítico, un principio activo adicional, un agente cancerígeno o un virus oncolítico adicional.

Al respecto, el solicitante respetuosamente manifiesta su desacuerdo, toda vez que las reivindicaciones objetadas (nuevas reivindicaciones 15, 16 y 19 a 21) son reivindicaciones dependientes (esto es, incluyen todas las limitaciones de la nueva reivindicación 1) contemplan una lista concreta de componentes plenamente conocidos en el campo técnico de la invención, y la persona normalmente versada en la materia conoce y comprende que dichos componentes pueden ser mezclados para proporcionar diferentes formas farmacéuticas. Por lo tanto, aun en ausencia de modalidades específicas que ejemplifiquen cada una de las combinaciones al alcance de las reivindicaciones, la persona normalmente versada en la materia estaría en capacidad de comprender el alcance de las reivindicaciones y reproducir la invención.

Tal como se mencionó previamente, tanto la normativa local como las directrices comunitarias establecen que no es necesaria la presentación de ejemplos para todas las opciones al alcance

de las reivindicaciones para considerar que existe suficiente soporte descriptivo para las mismas. Por lo tanto, respetuosamente solicito que se de por superada la objeción al respecto.

4.8 Por último, el examinador objeta la claridad del capítulo reivindicatorio debido a que la expresión “*ácido nucleico exógeno*” se refiere a múltiples alternativas, mientras que la descripción señala que dicho ácido nucleico tiene una secuencia específica. Además, el examinador considera que la expresión “*funcional*” encontrada en las frases “*deleción funcional*”, “*fragmento funcional*” y “*dominio funcional*”, no definen el virus reclamado pues “*podría referirse a cualquier elemento que tenga alguna actividad*”.

Frente a lo anterior, el solicitante desea expresar respetuosamente que los términos en cuestión son bien conocidos en el campo técnico de la invención. Por lo tanto, una persona normalmente versada en la materia no tendría dificultades para comprender el alcance de la reivindicación. Es importante señalar que la objeción del examinador parece surgir de un análisis fragmentado, que descontextualiza los términos señalados y, al hacerlo, les resta su significado técnico habitual.

En este sentido, me permito señalar que la guía de examen indica:

“4.3.7. Términos utilizados

Cada reivindicación debe leerse dando a los términos que contiene el sentido y el alcance que les daría la persona versada en la materia, salvo que la descripción dé a esos términos un sentido especial, definiéndolos de una manera particular. Es decir, cada palabra de las reivindicaciones debe tener el significado y alcance que normalmente se le da en el campo técnico relacionado. Si la palabra tiene un significado especial dado por una definición en la descripción, esta definición deberá incluirse en la reivindicación, siempre que esto sea factible.”

Por lo tanto, solicito respetuosamente que se reevalúe la objeción en este contexto.

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.

5. Descripción

El examinador indica que la descripción no divulga la materia reclamada de manera suficiente completa 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.

El examinador indica que la descripción no respalda adecuadamente la materia reclamada en el capítulo reivindicatorio, argumentando que solo se evidencia la obtención de un virus Vaccinia con una delección del gen TK y la inserción de un ácido nucleico que codifica vIRF3, tal como se presenta en el ejemplo 3.

Sin embargo, el solicitante desea resaltar la drástica limitación realizada en el alcance de esta solicitud, que se refiere ahora a composiciones que comprenden un poxvirus oncolítico con una modificación del genoma que incluye una delección del gen de timidina quinasa y un ácido nucleico exógeno que codifica un inhibidor de MHC I, específicamente vIRF3 de SEQ ID NO: 38.

Además, como se mencionó anteriormente, la normativa vigente no exige que las reivindicaciones se limiten únicamente a los ejemplos presentados en la descripción. Estos ejemplos deben servir como guía para que una persona versada en el campo técnico pueda reproducir la invención. Así, aunque la descripción incluye ejemplos de virus específicos, estos ejemplos deben considerarse como realizaciones ilustrativas que demuestran cómo implementar el concepto desarrollado por el solicitante, y no como limitaciones a la invención. También es importante destacar que los aspectos preferidos en las reivindicaciones dependientes son alternativas bien conocidas por el profesional del área, quien puede comprender el alcance de la materia reclamada, independientemente del tipo de virus o de las secuencias y/o mutaciones específicas que puedan incluirse adicionalmente.

Por lo tanto, dado que la materia divulgada en la descripción (especialmente el ejemplo 3) está estrechamente relacionada con lo definido en el capítulo reivindicatorio, el solicitante manifiesta que la descripción proporciona toda la información necesaria para que una persona normalmente versada en la materia pueda llevar a cabo la invención. En consecuencia, la descripción cumple con los requisitos legales establecidos en la Decisión Andina 486.

6. Nivel inventivo

El examinador ha indicado que las reivindicaciones 1 a 24 carecerían de nivel inventivo en vista de la combinación de las enseñanzas de los documentos D1 (US10232003B2) y D2 (US2016/0235793A1).

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.

El análisis del examinador

El examinador señala que el documento D1 es considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1, ya que divulga D1 una composición farmacéutica que incluye un virus oncolítico modificado, con la eliminación de un gen endógeno y la inserción de un inhibidor de TAP derivado del herpes bovino. Este virus evade las células T citotóxicas CD8+ y se dirige selectivamente a las células cancerosas.

El examinador considera que la diferencia principal entre la invención y el documento D1 es el uso de vIRF3 como inhibidor de MHC I, en lugar de UL49.5. Ahora bien, dado que el examinador considera que no existe evidencia técnica que demuestre un efecto técnico asociado a la diferencia planteada, el problema técnico objetivo planteado por el examinador, es ofrecer una alternativa a las composiciones divulgadas en D1.

Sin embargo, el examinador considera que D2 ya sugiere la inclusión de un inhibidor de MHC alternativo en virus oncolíticos, y, por lo tanto, la materia reclamada se considera obvia.

La materia reclamada es inventiva a la luz del arte previo citado

El solicitante respetuosamente no está de acuerdo con la opinión del examinador. En primer lugar, se hace énfasis en que el alcance de la materia reclamada ha sido drásticamente limitado, de forma que ahora se refiere ahora a una composición que comprende:

- un poxvirus oncolítico que comprende una modificación del genoma que incluye una delección del gen de una timidina quinasa,
- en donde la modificación del genoma comprende además un ácido nucleico exógeno que codifica para un inhibidor de MHC I que comprende vIRF3 de SEQ ID NO: 38.

Por lo tanto, la materia reclamada se relaciona con una composición específica que ha demostrado efectos técnicos superiores, como se evidencia en la descripción de la solicitud (ejemplo 3).

Ahora bien, D1 es citado por el Examinador por divulgar que *"la expresión de inhibidores de TAP exógenos inhibe la presentación de antígenos MHC-1 en la superficie celular"* y un virus oncolítico que codifica un polipéptido inmunomodulador para *"aumentar la respuesta antitumoral mediante la regulación al alza del MHC II"*.

Al respecto, el solicitante desea señalar que, contrario a lo mencionado en la nueva reivindicación 1, D1 no menciona un ácido nucleico que codifique vIRF3.

Además, el solicitante desea señalar que D2 no solventa las falencias del documento D1. El examinador señala que D2 proporciona orientación sobre *"la inclusión de un inhibidor alternativo de MHC en un virus oncolítico"*, sin embargo, en mejor de los casos, D2 ofrece orientación para un virus oncolítico que comprende *"la inserción de un ácido nucleico exógeno que codifica un adaptador que contiene el dominio Toll/IL-1R que induce la proteína interferón beta (TRIF) o un dominio funcional de la misma, o donde se incorpora un ácido nucleico que codifica el factor estimulante de granulocitos-macrófagos, o se incorpora un ácido nucleico que codifica un antagonista de la prostaglandina E2, como 15-PGDH (reivindicaciones 7 a 9)"*.

Es decir, al igual que D1, D2 falla en mencionar vIRF3. De hecho, D2 no proporciona ninguna orientación sobre la inserción de un ácido nucleico exógeno que codifique vIRF3 en un virus oncolítico. Por lo tanto, D2 está dirigido a una solución diferente para un problema técnico distinto.

Por lo tanto, una persona normalmente versada en la materia, habiendo considerado las divulgaciones de D1 y enfrentándose a posibilidades ilimitadas de combinaciones de proteínas

de fusión, solo contemplaría la modificación del virus oncolítico en D1 con la inserción de un ácido nucleico que codifique vIRF3 tras un proceso de prueba y error a partir de numerosas opciones. Además, dado que los documentos no mencionan ninguna enseñanza concreta sobre vIRF3, dicha persona debería llevar a cabo dicho procedimiento sin ninguna orientación que le llevara a dicha selección.

El análisis realizado por el examinador es un análisis retrospectivo

Visto lo anterior, el solicitante desea resaltar que la modificación propuesta por el Examinador, según la cual el ácido nucleico de D2 se incluye en el virus de D1, y llegar a la materia reclamada, demuestra la realización de un análisis en retrospectiva.

Sobre el particular, me permito referirme a las disposiciones relativas al “análisis ex post facto o retrospectivo o retrospectivo” de la guía de examen, en donde se indica que:

“... El examinador de patentes debería evitar el uso de un análisis ex post facto de este tipo.

Es decir, el estado de la técnica se debe examinar sin el beneficio del conocimiento ofrecido retrospectivamente por la invención reivindicada. La indicación o la sugerencia que permita llegar a la invención reivindicada deben proceder del estado de la técnica o de los conocimientos generales de la persona del oficio normalmente versada en la materia, y no basarse en la divulgación del solicitante.

Uno de los factores que deben tomarse en consideración para establecer si la persona del oficio normalmente versada en la materia hubiera estado motivada a combinar los documentos del estado de la técnica es la probabilidad razonable de éxito como resultado de tal combinación de sugerencias del estado de la técnica, consideradas colectivamente.

En cualquier caso, el examinador de patentes debe esforzarse por realizar una evaluación práctica de acuerdo con la realidad. Debe tener en cuenta todo lo que se conozca sobre los antecedentes de la invención reivindicada y dar valor razonable a los argumentos o pruebas pertinentes que presente el solicitante”.

[énfasis añadido]

De hecho, dicha guía de examen emitida por su Despacho señala:

“La invención no tiene nivel inventivo cuando la combinación de los elementos que proveen la solución está revelada en el estado de la técnica, es decir, no basta con la existencia de los elementos de manera aislada o individualmente considerados para

concluir la falta de nivel inventivo, sino que ellos en su totalidad e integridad enseñen de manera evidente la manera de llegar a la solución al problema técnico". (página 162)

De una lectura cuidadosa del Oficio No. 12320, es posible notar que en este no se proporciona ninguna evidencia que demuestre que la persona normalmente versada en la materia seleccionaría (no que *podría* seleccionar, sino que seleccionaría) específicamente la inclusión de un ácido nucleico que codifique vIRF3 en un poxvirus oncolítico, como se reclama en la presente invención. De hecho, lo máximo que podría derivarse del análisis realizado por el examinador sería que el documento D2 habría sugerido la inserción de un ácido nucleico exógeno que codifica un adaptador que contiene el dominio Toll/IL-1R que induce la proteína interferón beta (TRIF) o un dominio funcional de la misma, o donde se incorpora un ácido nucleico que codifica el factor estimulante de granulocitos-macrófagos, o se incorpora un ácido nucleico que codifica un antagonista de la prostaglandina E2, como 15-PGDH, no obstante, las particularidades de la invención seguirían estando fuera del alcance de la divulgación de dicho documento.

Es importante resaltar que, más que indicar que los documentos del arte previo podrían sugerir los componentes de la composición, la función del examinador es demostrar que una persona del campo técnico seleccionaría las características técnicas de la invención, es decir, el análisis debería exponer cómo el experto en el campo técnico habría llegado a la materia reclamada a partir de las enseñanzas de esos documentos, lo cual no ocurre en el presente caso.

Visto lo anterior queda claro que ni D1 ni D2, por separado o en combinación, proporcionan orientación para llegar a un virus oncolítico que comprenda un ácido nucleico exógeno que codifique vIRF3 con una expectativa razonable de éxito. Por lo tanto, respetuosamente me permito señalar que el análisis realizado es retrospectivo.

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.

Por tanto, respetuosamente solicito tener en cuenta los argumentos aquí presentados donde se demuestra que la invención de la presente solicitud es novedosa y tampoco se habría derivado de manera obvia del estado de la técnica, por lo que cumple con los requisitos de los artículos 14, 16 y 18 de la Decisión 486 de 2000.

7. Conclusión

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

- i) El nuevo título de la solicitud es claro y se relaciona con el objeto reclamado, cumpliendo así con el literal d) del artículo 27 de la Decisión 486 de 2000;
- ii) El nuevo pliego reivindicatorio se ajusta a las disposiciones del Artículo 34 de la Decisión 486/00;
- iii) 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;
- iv) 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.

8. Anexos

- Nuevo capítulo reivindicatorio conformado por veintiún (21) 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, en donde la composición comprende:
un poxvirus oncolítico, en donde el poxvirus oncolítico comprende una modificación del genoma que comprende una delección del gen de una timidina quinasa,
en donde la modificación del genoma comprende además un ácido nucleico exógeno que codifica para un inhibidor de MHC I, en donde el inhibidor de MHC I comprende vIRF3, y en donde el vIRF3 comprende la SEQ ID NO: 38.
2. La composición de la reivindicación 1, en donde la modificación del genoma comprende, además:
 - a) una delección o delección funcional de un ácido nucleico endógeno que codifica un inhibidor de MHC II; o
 - b) un ácido nucleico exógeno que resulta en la activación o potenciación de la activación de la presentación de MHC II.
3. La composición de la reivindicación 2, en donde la delección o delección funcional del ácido nucleico endógeno que codifica el inhibidor de MHC II comprende una delección o delección funcional de un gen del virus vaccinia que codifica la proteína A35.
4. La composición de la reivindicación 3, en donde la delección o delección funcional del gen del virus vaccinia que codifica la proteína A35 es una delección o delección funcional del gen WR158.
5. La composición de la reivindicación 2, en donde el ácido nucleico exógeno que causa la activación o activación potenciada de la presentación de MHC II codifica para una proteína seleccionada de:
 - a) una proteína inhibidora de la apoptosis;
 - b) una proteína activadora de la muerte celular necrótica
 - c) una proteína potenciadora de la autofagia
 - d) una asparaginil endopeptidasa;
 - e) un transactivador de clase II
 - f) un interferón-gamma
 - g) un activador del receptor tipo Toll; o
 - h) un activador de la maduración de células dendríticas.
6. La composición de la reivindicación 5, en donde el ácido nucleico exógeno que causa la activación o activación potenciada de la presentación de MHC II codifica para la proteína potenciadora de la autofagia, y en donde la proteína potenciadora de la autofagia es HMGB1 o un dominio funcional o una variante de la misma.
7. La composición de la reivindicación 5, en donde el ácido nucleico exógeno que causa la activación o activación potenciada de la presentación de MHC II codifica para el activador

de la maduración de células dendríticas, en la que el activador de la maduración de células dendríticas comprende osteopontina, TNF-alfa, o un fragmento funcional o variante de los mismos.

8. La composición de la reivindicación 5, en donde la proteína codificada por el ácido nucleico exógeno está fusionada a una secuencia de secreción, un dominio de permeabilización celular o una combinación de los mismos.
9. La composición de la reivindicación 1, en donde el poxvirus oncolítico es un virus vaccinia.
10. La composición de la reivindicación 1, en donde el inhibidor de MHC I causa una inhibición o inhibición parcial de la presentación de MHC I.
11. La composición de la reivindicación 1, en la en donde la modificación del genoma reduce una respuesta inmunitaria dirigida a una célula tumoral infectada por el virus y aumenta una respuesta inmunitaria dirigida a las células que rodean a la célula tumoral infectada por el virus.
12. La composición de la reivindicación 1, en donde la modificación del genoma comprende además, la mutación o una delección completa o parcial de un gen viral que comprende al menos uno de: A52R, B15R, K7R, A46R, N1L, E3L, K1L, M2L, C16, N2R, B8R, B18R, o VH1 de un virus vaccinia o un dominio funcional o fragmento o variante del mismo, o cualquier combinación de los mismos.
13. La composición de la reivindicación 9, en la que el virus vaccinia es un virus Vaccinia de la cepa Western Reserve (ATCC VR-1354), una cepa Copenhagen, una cepa IHD, una cepa Wyeth (ATCC VR-325), una cepa NYCBOH, una cepa Tian Tan, una cepa Lister, una cepa Ankara (ATCC VR-1508 o ATCC VR1566), una cepa URSS, o una cepa ACAM2000.
14. Una composición farmacéutica que comprende la composición según la reivindicación 1 y un excipiente farmacéuticamente aceptable.
15. La composición farmacéutica de la reivindicación 14, en donde el excipiente comprende un agente amortiguador, un estabilizador, un antioxidante, un aglutinante, un diluyente, un agente dispersante, un agente de control de velocidad, un lubricante, un deslizante, un desintegrante, un plastificante, un conservante, o cualquier combinación de los mismos.
16. La composición farmacéutica de la reivindicación 14, en donde el excipiente comprende dihidrógeno fosfato de sodio dihidrato, dihidrógeno fosfato de sodio dihidrato, cloruro de sodio, mio-inositol, sorbitol, o cualquier combinación de los mismos.
17. La composición farmacéutica de la reivindicación 14, en donde la composición farmacéutica no comprende un conservante.
18. La composición farmacéutica de la reivindicación 14, que comprende además un

conservante, un diluyente y un portador.

19. La composición farmacéutica de la reivindicación 14, que comprende además un principio activo adicional o una sal del mismo.
20. La composición farmacéutica de la reivindicación 14, en donde el excipiente es agua estéril.
21. La composición farmacéutica de la reivindicación 14, que comprende además un principio activo adicional, en el que el principio activo adicional es un agente anticancerígeno o un virus oncolítico adicional.



SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
NIT: 800.176.089-2

COMPROBANTE DE RECAUDO SISTEMA SIPI

Radicado: NC2023/0014507
Recibo: 24-80965
Fecha: 09/10/2024

CAROLINA MERCEDES DAZA MONTALVO
CC: 66.783.790
Pago PSE No: 1026584
CUS: 971904361

Patente PCT
VIRUS ONCOLÍTICOS PARA LA EXPRESIÓN MODIFICADA DEL MHC

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	\$ 214,000	\$ 214,000
TOTAL					\$ 214,000