



SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 03-000274- -00007-0000

Fecha: 2008-04-21 15:36:56 Dep. 2020 NUECREACIONE
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 379 FASENACIONALI
Act. 329 CTOINFORMACION Folios: 17

FORMULARIO ÚNICO DE CORRECCIONES Y MODIFICACIONES

① SOLICITUD DE: ☐ Corrección de Error Material. ☒ Modificación a una Solicitud.		
② SOLICITANTE	Nombre: FUNDACAO OSWALDO CRUZ FIOCRUZ Dirección: RIO DE JANEIRO, BRAZIL Nacionalidad o Domicilio: RIO DE JANEIRO, BRAZIL Lugar de Constitución: BRAZIL Teléfono: Fax: E-mail:	IDENTIFICACIÓN C.C. ☐ NIT ☐ C.E. ☐ Otro ☐ Cual _____ Número _____
③ REPRESENTANTE O APODERADO	Nombre: LAURA MICHELSEN NIÑO Dirección: CALLE 93B No. 12 - 48, of. 204, BOGOTA, D.C., COLOMBIA Teléfono: 601 9660 Fax: 611 4209 E-mail: tum@tumnet.com	IDENTIFICACIÓN C.C. ☒ NIT ☐ C.E. ☐ Otro ☐ Cual _____ Número <u>39.783.287</u> TP <u>67.897</u>
④ Número de expediente: <u>03000274</u>		
⑤ Descripción de la corrección o modificación solicitada <u>Reivindicación 1 de la Patente</u> <u>uso de flavivirus para la expresión epitopos de proteína y desarrollo de nuevos virus vivos</u> <u>atenuados vacunantes para inmunizar contra flavivirus y otros agentes infecciosos (ver anexo).</u> _____ _____ _____ _____		
⑥ Comprobante de pago No. _____ Fecha _____		
⑦ Anexos: ☒ Comprobante de pago de la tasa. ☐ Poderes, si fuere el caso. ☐ Documento que acredita la existencia y representación legal de las partes, cuando sean personas jurídicas.		
⑧ NOMBRE <u>LAURA MICHELSEN NIÑO</u> FIRMA <u></u> C.C. <u>39.783.287</u> T.P. <u>67.897</u>		
Instrucciones para el diligenciamiento del presente formulario, ver reverso de esta página.		

303

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 03-000274- -00007-0000

Fecha: 2008-04-21 15:36:56 Dep. 2020 NUECREACION
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 379 FASENACIONALII
Act. 329 CTOINFORMACION Folios: 17

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800176089-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 08 - 32,428
FECHA : ABRIL 21 DE 2008

***** C O N S I G N A C I O N *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PGO	Vr. PAGO
TRIANA URIBE & MICHELSEN	CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	316411	21/04/2008	3,937,000.00

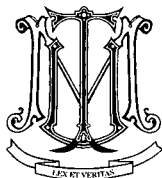
***** C O N C E P T O *****

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-03	CAMBIO DE MODALIDAD Y MODIFICA	
		12 MARCAS Y LEMAS COMERCIALES	103,000.00
		TOTAL :	\$ 103,000.00

SON: CIENTO TRES MIL PESOS

RESPONSABLE : _____

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

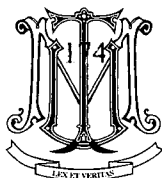


304

MODIFICACION

NUEVA REIVINDICACION No. 1

1. Un método para la producción de Flavivirus como un vector para antígenos heterólogos que comprende la introducción y expresión de secuencias de genes foráneos dentro de sitios de inserción en el nivel de la proteína de envoltura de cualquier Flavivirus, en donde los sitios están a parte estructuralmente de las áreas conocidas para interferir con la estructura de la proteína E del Flavivirus y donde los sitios:
 - (i) descansan sobre la superficie externa del virus suministrando accesibilidad al anticuerpo;
 - (ii) No hay roturas o desestabilización significativa de la estructura tridimensional de la proteína E; y
 - (iii) no hay interferencia con la formación de la red de la proteína dentro de la envoltura viral.



f
305

REIVINDICACIONES

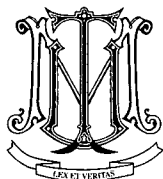
1. Un Método para la producción de Flavivirus como un vector para antígenos heterólogos que comprende la introducción y expresión de secuencias de genes foráneos dentro de sitios de inserción en el nivel de la proteína de envoltura de cualquier Flavivirus, en donde los sitios están a parte estructuralmente de las áreas conocidas para interferir con la estructura de la proteína E del Flavivirus general y comprende:

(i) Sitios que descansan sobre la superficie externa del virus suministrando accesibilidad al anticuerpo;

(ii) No hay roturas o desestabilización significativa de la estructura tridimensional de la proteína E;

(iii) No hay interferencia con la formación de la red de la proteína dentro de la envoltura viral.

2 El método de acuerdo con la reivindicación 1, en donde un sitio comprende la región de hilos- β f y g que incluye el lazo fg que forma parte de la lámina β

3
306

175

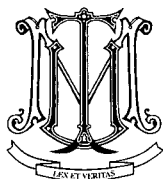
antiparalela de 5 ramificaciones de dominio II de la proteína de envoltura del Flavivirus.

3 El método de acuerdo con la reivindicación 2 en donde el sitio es el área d lazo entre los hilos β f y g que forman parte de la lámina β antiparalela de 5 ramificaciones del dominio II de la proteína de envoltura del Flavivirus.

4 El método de acuerdo con la reivindicación 2 en donde la secuencia extraña ha sido insertada en la región de los aminoácidos 196 a 215 con referencia a la secuencia de virus de encefalitis tick-borne descrita en la figura 2.

5 El método de acuerdo con la reivindicación 2 en donde la secuencia extraña ha sido insertada en la región de los aminoácidos 205 a 210 con referencia a la secuencia de virus de encefalitis tick-borne descrita en la figura 2.

6 El método de acuerdo con la reivindicación 1 en donde otro sitio comprende la región de los hilos E_0 y F_0



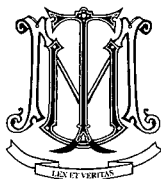
307

que incluye el lazo $E_0 F_0$ que forma parte del octavo del barril β de 8 ramificaciones del dominio I

7 El método de acuerdo con la reivindicación 6 en donde el sitio es el área de lazo entre los hilos $E_0 F_0$ que forma parte del barril β de 8 ramificaciones del dominio I.

8 El método de acuerdo con la reivindicación 6 en donde la secuencia extraña ha sido insertada en la región de los aminoácidos 138 a 166 con referencia a la secuencia de virus de encefalitis tick-borne descrita en la figura 2.

9 El método de acuerdo con la reivindicación 7 en donde la secuencia extraña ha sido insertada en la región de los aminoácidos 146 a 160 con referencia a la secuencia de virus de encefalitis tick-borne descrito en la figura 2.



7
308

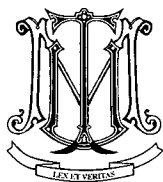
10 El método de acuerdo con la reivindicación 1 en donde el Flavivirus se selecciona a partir del grupo que consiste de cualquier Flavivirus que incluye el virus de fiebre amarilla, el virus de encefalitis tick-borne, el virus del dengue y el virus de encefalitis japonesa.

11 El método de acuerdo con la reivindicación 10 en donde el virus es un virus recombinante o atenuado del tipo natural.

12 El método de acuerdo con la reivindicación 10 y 11 en donde el Flavivirus es un virus de fiebre amarilla.

13 El método de acuerdo con la reivindicación 12 en donde el virus es un virus de fiebre amarilla recombinante.

14 El método de acuerdo con la reivindicación 13 en donde el virus de fiebre amarilla es la sepa de virus YF 17D y las subsepas del mismo..



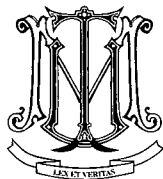
15 El método de acuerdo con la reivindicación 1 a 14 en donde el epítotope extraño es una secuencia del gen malarial.

16 El método de acuerdo con la reivindicación 15 en donde la secuencia de gen malarial es el epítotope humoral (NANP).

17 El método de acuerdo con la reivindicación 15 en donde la secuencia de gen malarial es el DYENDIEKKI del epítotope de linfocitos T citotóxicos (CTL).

18 El método de acuerdo con la reivindicación 15 en donde la secuencia de gen malarial es el SYVPSAEQI del epítotope de linfocitos T citotóxicos (CTL).

19 El método de acuerdo con la reivindicación 1 en donde uno o más residuos de glicina son insertados en la región inmediatamente aguas arriba y aguas abajo del epítotope extraño.



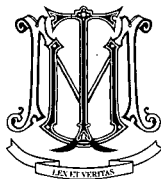
7
310

20 Una construcción de DNA que consiste esencialmente de un vector, un genoma de Flavivirus estable genéticamente y secuencias de gen extraño introducidos en un sitio de inserción de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 19.

21 La construcción de DNA de acuerdo con la reivindicación 20 en donde el Flavivirus se selecciona a partir del grupo que consiste de cualquier Flavivirus incluyendo el virus de fiebre amarilla, el virus de encefalitis tick-borne, el virus del dengue y el virus de encefalitis japonesa.

22 La construcción de DNA de acuerdo con la reivindicación 20 en donde el vector es seleccionado a partir del grupo que consiste de plásmidos de número de baja copia. 7

23 La construcción de DNA de acuerdo con la reivindicación 20 en donde el vector es seleccionado a partir del grupo de pACNR1180 y pBeloBAC11.



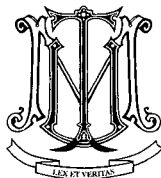
10 311

24 La construcción de DNA de acuerdo con la reivindicación 20 en donde el vector se selecciona a partir del grupo que consiste de plásmidos de número de alta copia.

25 La construcción de DNA de acuerdo con la reivindicación 20 en donde el genoma de Flavivirus estable genéticamente se deriva de cualquier sepa YF 17D

26 La construcción de DNA de acuerdo con la reivindicación 25 en donde el genoma de Flavivirus estable genéticamente es el genoma YF que lleva la secuencia completa establecida en la SEQ ID NO: 1 o secuencias equivalentes funcionalmente de la misma.

27 La construcción de DNA de acuerdo con la reivindicación 20 en donde la secuencia de gen extraños derivada de la malaria, fiebre amarilla, dengue, encefalitis japonesa, encefalitis tick-borne e infecciones fungales.



11
312

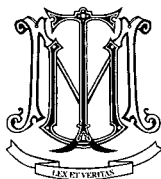
28 La construcción de DNA de acuerdo con la reivindicación 27 en donde la secuencia de gen extraño es una secuencia de gen malarial. 9

29 La construcción de DNA de acuerdo con la reivindicación 26 y 28 en donde la secuencia del gen malarial es el epítotope humoral (NANP)₃.

30 La construcción de DNA de acuerdo con la reivindicación 28 en donde la secuencia de gen malarial es el DYENDIEKKI del epítotope de linfocitos T citotóxicos (CTL).

31 La construcción de DNA de acuerdo con la reivindicación 28 en donde la secuencia de gen malarial es el SYVPAEQI del epítotope de linfocitos T citotóxicos (CTL).

32 La construcción de DNA de acuerdo con la reivindicación 29 que es el plásmido pYF17D/8.



12

313

33 La construcción de DNA que tiene la estructura del el plásmido pYFE200.

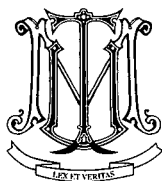
34 La construcción de DNA que tiene la estructura del l plásmido pYFE200/1

35 La construcción de DNA que tiene la estructura del l plásmido pYFE200/13

36 La construcción de DNA que tiene la estructura del l plásmido pYFE200/8

37 Un Flavivirus como un vector para antígenos heterólogos que comprende secuencias de gen extraño insertadas en los sitios en el nivel de su proteína de envoltura, en donde los sitios están estructuralmente a parte de las áreas conocidas para interferir con la estructura de la proteína E del Flavivirus general.

38 El Flavivirus de acuerdo con la reivindicación 37, en donde la secuencia de gen extraño es introducida en la región de hilos- β f y g que incluye el lazo fg que forma parte de la lámina β antiparalela de 5 ramificaciones de dominio II de la proteína de envoltura del Flavivirus.



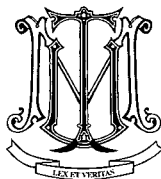
314

39 El Flavivirus de acuerdo con la reivindicación 38, en donde el sitio es el área de lazo entre los hilos β de f y g que forma parte de la lámina β antiparalela de 5 ramificaciones de dominio II de la proteína de envoltura del Flavivirus.

40 El Flavivirus de acuerdo con la reivindicación 38 en donde la secuencia extraña ha sido insertada en la región de los aminoácidos 196 a 215 con referencia a la secuencia de virus de encefalitis tick-borne descrita en la figura 2.

41 El Flavivirus de acuerdo con la reivindicación 39 en donde la secuencia extraña ha sido insertada en la región de los aminoácidos 205 a 210 con referencia al virus de encefalitis tick-borne descrita en la figura 2.

42 El Flavivirus de acuerdo con la reivindicación 37 en donde otro sitio comprende la región de los hilos E_0 F_0 incluyendo lazo E_0 F_0 que forma parte del barril β de 8 ramificaciones del dominio I



At 315

43 El Flavivirus de acuerdo con la reivindicación 42 en donde el sitio es el área de lazo entre los hilos E, F, que forma parte del barril β de 8 ramificaciones del dominio I.

44 El Flavivirus de acuerdo con la reivindicación 38 en donde la secuencia extraña ha sido insertada en la región de los aminoácidos 138 a 215 con referencia a la secuencia de virus de encefalitis tick-borne descrita en la figura 2.

45 El Flavivirus de acuerdo con la reivindicación 43 en donde la secuencia extraña ha sido insertada en la región de los aminoácidos 146 a 160 con referencia a la secuencia de virus de encefalitis tick-borne descrita en la figura 2.

46 El Flavivirus de acuerdo con la reivindicación 37 en donde el Flavivirus se selecciona a partir del grupo que consiste de cualquier Flavivirus que incluye el virus de fiebre amarilla, el virus de encefalitis tick-



13

316

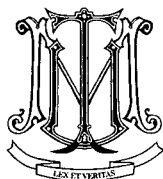
borne, el virus del dengue y el virus de encefalitis japonesa.

47 El Flavivirus de acuerdo con la reivindicación 46 en donde el virus es un virus recombinante o atenuado del tipo salvaje o natural.

48 El Flavivirus de acuerdo con la reivindicación 46 y 47 en donde el Flavivirus es un virus de fiebre amarilla.

49 El Flavivirus de acuerdo con la reivindicación 48 en donde el virus es un virus de fiebre amarilla recombinante.

50 El Flavivirus de acuerdo con la reivindicación 49 en donde el virus de fiebre amarilla es la sepa de virus YF 17D y las sub-sepas del mismo..



16 37

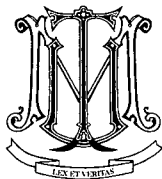
51 El Flavivirus de acuerdo con la reivindicaciones 37 a 50 en donde el epítotope extraño es una secuencia del gen malarial.

52 Una composición de vacuna para inmunizar contra Flavivirus y otros agentes infecciosos que consiste esencialmente de un virus de acuerdo con las reivindicaciones 37 a 51.

53 La composición de vacuna de acuerdo con la reivindicación 52 en donde el Flavivirus es un virus de fiebre amarilla y los otros agentes infecciosos son agentes causativos de malaria.

54 La composición de vacuna de acuerdo con la reivindicación 53 en donde la secuencia de gen malarial es el epítotope humoral (NANP),.

55 La composición de vacuna de acuerdo con la reivindicación 15 en donde la secuencia de gen malarial es el DYENDIEKKI del epítotope de linfocitos T citotóxicos.



17

318

56 La composición de vacuna de acuerdo con la reivindicación 53 en donde la secuencia de gen malarial es el SYVPSAEQI del epítipo de linfocitos T citotóxicos.

57 La composición de vacuna de acuerdo con las reivindicaciones 37 a 51 que comprende una cantidad suficiente del virus y un vehículo farmacéutica mente aceptable.

58 Un Flavivirus como un vector para antígenos heterólogos en donde el Flavivirus es obtenido de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 19.