



No. 03-003730- -00012-0000

Fecha: 2008-01-04 11:49:10 Dep. 2020 NUECREACIONE
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 379 FASENACIONALII
Act. 444 RESPUESTAREQUE Folios: 15

Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____ D. _____

Ref: Expediente No. 03.003.730

Solicitud de patente de invención titulada: "SECUENCIAS DE VIRUS DE PAPILOMA
CON OPTIMIZACION DE CODONES."

Solicitante: GLAXO GROUP LIMITED.

RESPUESTA AL OFICIO No. 12574 NOTIFICADO POR FIJACIÓN EN LISTA No. 374,
DE FECHA 05 DE OCTUBRE DE 2007
(TERCER EXAMEN DE FONDO)

CARLOS R. OLARTE, mayor de edad y vecino de Bogotá, identificado tal como aparece al pie de mi firma, en mi carácter de apoderado de la sociedad solicitante, me permito manifestar lo siguiente ante el auto emanado por ese Despacho, dentro del plazo legal previsto en el artículo 45 de la Decisión 486:

1. a- El Examinador argumenta que su Oficio No. 12574 “es el tercer requerimiento en el que se solicita definir exactamente la estructura o secuencia de la molécula que exhibe los resultados sorprendentes”.

b- i) Con el ánimo de brindar mayor claridad a la materia reivindicada, me permito presentar un **Capítulo Reivindicatorio Modificado**, que reemplaza en su totalidad al Capítulo Reivindicatorio radicado en respuesta al segundo examen de fondo, mediante mi memorial del 29 de agosto de 2007. Para tal efecto, adjunto un recibo de pago que cubre la tasa de modificación correspondiente.

Las Reivindicaciones 1 y 2 del Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto ahora se dirigen exclusivamente a las **secuencias de polinucleótidos definidas por su composición estructural, tal como se ilustra en las figuras Seq. ID No. 10 (Fig. 5) y Seq. ID No. 11 (Fig. 6) de la descripción** o un fragmento o análogo de la misma siempre y cuando presenten un coeficiente de uso de codón de más de 0.3 pero menos de 1.0 para un gen humano, y que sean capaces de generar una respuesta inmune *in vivo*

Las reivindicaciones adicionales 3 a 25 son reivindicaciones dependientes y encuentran sustento en el Capítulo reivindicatorio anterior y la descripción, de la siguiente manera:

Nueva reivindicación	Reivindicación anterior
3 y 4	2 y 3
5	5
6	4
7 a 13	6 a 12
14 a 25	15 a 26
26	Paginas 31 a 35 de la descripción

Valga anotar que las modificaciones efectuadas al Capítulo Reivindicatorio cumplen a cabalidad con lo estipulado en el Artículo 34 de la Decisión 486 de la CAN, ya que éstas de ninguna manera



225
3

implican una ampliación de la protección correspondiente a la divulgación contenida en la solicitud inicial.

ii) Siendo que el Capítulo Reivindicatorio Modificado ahora define la materia a proteger mediante sus características estructurales únicas, esto es la secuencia de polinucleótidos, considero superada la anterior objeción del Examinador.

2. a- El Examinador argumenta que “no es posible establecer cuáles dentro de TODAS estas secuencias corresponden a los clones que alcanzaron los resultados presentados en la figura 9 (...) es imposible determinar qué modificación a nivel de codón es la que resulta en un efecto técnico superior. (...) abarca muchos objetos diferentes, no define la materia con una secuencia definida que es sobre la cual recae la protección”.

b- La Figura 9 enseña la fuerte respuesta celular alcanzada en ratones vacunados con un plásmido que codifica secuencias optimizadas de codones HPV-6b E1, al ser desafiados con E1 portado en una vacuna vector (vacc. E1(11) or vacc. E1 (6b)). Por el contrario, no se observó respuesta alguna cuando se desafió el ensayo con una vacuna que portaba el tipo silvestre (vacc. WT), o con la vacuna que expresa HPV-11 E2 (vacc. E2 (11)).

Siendo que la Figura 9 demuestra que ratones inmunizados con p6bE1 c/o y p6bE1c/o mut generaron fuertes respuestas celulares contra las células infectadas con un virus que expresa la proteína E1 de HPV-11, puede asumirse que hay un alto grado de reactividad cruzada inmunológica entre HPV-6b E1 y HPV-11 E1.

Así entonces, el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto ahora se centra en las secuencias de polinucleótidos tal como se ilustran en las figuras Seq. ID No. 10 (Fig. 5) y Seq. ID No. 11 (Fig. 6) de la descripción, que codifican para la secuencia mutante de aminoácidos HPV6b E1 y la secuencia mutante de aminoácidos HPV11 E2, respectivamente y que corresponden a las secuencias de polinucleótidos ilustradas en los resultados de la Figura 9 (ver Ejemplos 1 a 3 donde se enseña la construcción de los polinucleótidos optimizados HPV6b E1 y HPV11 E2).

3. a- El Examinador requiere “aclarar a qué corresponden p6bE1 c/o, HPV(6b)E1 codón optimised, HPV(6b)E1 codon optimised mutated (qué secuencia modificada caracteriza a cada uno de ellos, cuál es la estructura común responsable de los “6” resultados sorprendentes)”.



226
9

b- El Ejemplo 2 de la descripción ilustra claramente la construcción de polinucleótidos HPV6b E1 con codones optimizados, donde p6bE1 c/o corresponde al clon corregido y rechequeado por digestión con enzimas de restricción, del cual el ADN fue completamente secuenciado.

A su vez, las secuencias de codones optimizados como “HPV6bE1 codón optimised” se asignaron usando un método estadístico que proporciona un gen sintético con una frecuencia de codones cercana a la natural, altamente expresada en E. coli y genes humanos. Detalles de la construcción de estas secuencias de codones optimizadas se encuentran en los Ejemplos 2 y 3.

Los codones optimizados y mutados de la secuencia de nucleótidos HPV6b E1 correspondiente a la abreviación “HPV6bE1 codón optimised” se enseña en la Figura 5, mutaciones que conllevan a mutaciones puntuales en la secuencia de aminoácidos E1 (K83G, R84G and G483D) (ver Ejemplo 1). Así mismo, la secuencia de HPV11 E2 optimizada y mutada se enseña en la Figura 6 (HPPV11 E2 c/o mut), que codifica para la secuencia de aminoácidos del polipéptido ilustrado en la figura 4.

Según lo anterior, considero que con el Capítulo Reivindicatorio Modificado, se proporciona la aclaración solicitada por el Examinador

4. a- El Examinador argumenta que “en la nueva reivindicación 1 se reclaman 12 secuencias diferentes denominadas 1.1, 1.2, 1.3, 2.1, 2.2, etc... las cuales no encuentran sustento real en la descripción y que además no guardarían unidad de invención entre ellas. De hecho, de la lectura de la presente solicitud se puede establecer únicamente que p6bEl codón optimised y p6bEl codon optimised mutated exhibieron resultados de inmunogenicidad inesperados y es por ello que esta oficina ha solicitado en reiteradas oportunidades se defina precisamente la secuencia de codón modificado que llevó a dichos resultados.”

“De la lectura de la descripción no es posible establecer que todos los codones representados por las secuencias reclamadas presentan inmunogenicidad mejorada. Es más, en el ejemplo número 2 se construyó un único clón que se denominó p6bElc/o, y después en la figura 9, se proveen resultados para “6” HPV(6b)E1 optimised. ¿Se evaluó en mismo clon varias veces?”

b- Considero superada la anterior objeción del Examinador en tanto que el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto ahora se limita a reclamar las secuencias de polinucleótidos tal

como se ilustran en las figuras Seq. ID No. 10 (Fig. 5) y Seq. ID No. 11 (Fig. 6) de la descripción, que codifican para la secuencia mutante de aminoácidos HPV6b E1 y la secuencia mutante de aminoácidos HPV11 E2. Como lo expliqué anteriormente, la Figura 9 ilustran los resultados alcanzados con la secuencia optimizada de codones HPV6b E1, que es codificada por la Seq. ID No. 10 de la Reivindicación 1.

5. a- El Examinador agrega que es importante que el solicitante “tenga en claro que para poder hablar de invención sí es imperativo “demostrar” un efecto técnico de la misma, de lo contrario es imposible establecer cuál es el aporte al estado de la técnica, más aún cuando en el arte ya existían desarrollos de síntesis de polinucleótidos codificantes para proteínas de HPV (incluyendo E1, E2) empleando codones optimizados y cuando cualquier técnico sabe que las actividades biológicas no pueden extrapolarse tan fácilmente sin una base experimental (mucho menos cuando el cambio de un solo aminoácido puede alterar completamente la conformación de la proteína y de esta forma modificar en gran medida su actividad).”

b- i) En primer lugar, reitero que el Capítulo Reivindicatorio Modificado ahora se limita a las secuencias de polinucleótidos definidas en la descripción en las Seq. ID No. 10 y Seq. ID No. 11. Así mismo, la descripción de la invención enseña claramente que por ejemplo, la secuencia optimizada de codones HPV6b E1, mutada y sin mutaciones, genera una fuerte respuesta celular inmunológica, que demuestra el efecto técnico logrado con la presente invención.

ii) De la misma forma, como lo expresé en mi memorial del 29 de agosto de 2007, insisto en que los ejemplos de una solicitud de patente tienen el único objetivo de ilustrar el efecto técnico de la invención, sin que la materia objeto de ésta deba limitarse únicamente a la materia ejemplificada de manera específica. Una vez más, el inventor goza del derecho de poder reclamar protección para la totalidad del concepto inventivo desarrollado. Así las cosas, subrayo que no es obligatorio que en una solicitud de patente se incluyan ejemplos o resultados experimentales para cada modalidad posible de la invención; por el contrario, las nociones más elementales del sistema de patentes permiten la inclusión de materia análoga dentro de un mismo concepto inventivo, asumiendo claro está que el efecto técnico reclamado se reproduzca en dicha materia cercana no ejemplificada. Es decir, el solicitante tiene el derecho a reclamar un concepto ineptivo que abarque no solamente las modalidades expresamente descritas, sino también aquella modalidades que constituyan variaciones evidentes de las modalidades descritas. De no ser así, es competencia del Examinador indicar qué modalidades de la invención se encontrarían por fuera del



concepto inventivo al cual el solicitante tendría legítimo derecho de reclamar por no responder al efecto técnico divulgado en el Capítulo Descriptivo.

iii) Adicionalmente, llamo respetuosamente la atención del Examinador al hecho que en el análisis de patentabilidad de una invención resulta a todas luces impropio realizar observaciones subjetivas sin sustento técnico en el estado del arte. Así, de haber referencias en el estado de la técnica correspondientes a “desarrollos de síntesis de polinucleótidos codificantes para proteínas de HPV (incluyendo E1, E2) empleando codones optimizados” que afecten la novedad o nivel inventivo de la presente invención, solicito éstos me sean notificados con el fin de permitir a mi a apoderado presentar argumentos en favor de la patentabilidad de su invención con respecto a tales anterioridades. Mientras el Examinador no realice objeciones objetivas y claras me permito dar por entendido que no existen referencias en el arte previo que afecten la patentabilidad de la materia reivindicada.

6. a- En relación con la Reivindicación 26, el Examinador argumenta que “un adyuvante en el campo de inmunología es diferente a los denominados auxiliares de formulación empleados en el campo farmacéutico. Un adyuvante es una molécula compleja (un antígeno independiente) que puede estimular una respuesta que el antígeno principal no es capaz de generar y por ello constituye un complemento al mismo, es decir ayuda a generar dos respuestas sumadas y es por ello que constituye un activo en sí mismo y nunca se puede asegurar que un inmunogeno solo va a presentar la misma actividad que cuando se encuentra fusionado a otra molécula también inmunogénica. (...) la composición reclamada comprendía un activo de mayor complejidad al codificado por el codón optimizado y que no se encontraba sustentado en la descripción (una simple mención no es suficiente para demostrar el efecto técnico). Es como si se habla de una combinación farmacológica; por la actividad de uno solo de los activos no se puede extrapolar la actividad de todas las combinaciones de fármacos posibles.”

b- i) Una vez más, insisto en que resulta inconsecuente observar que la Reivindicación 26 (nueva Reivindicación 25) excede el alcance de las reivindicaciones independientes de las que depende. Precisamente, el sentido de incluir relaciones de dependencia en la práctica de patentes es permitir reivindicar modalidades específicas de la invención, que necesariamente cumplen con las características esenciales enunciadas en la(s) reivindicación(es) independiente(s).

RIA 27 - BOGOTÁ

Así, la Reivindicación 25 no excede el alcance de los polinucleótidos descritos en las Reivindicaciones 1 y 2. El elemento fusionado reclamado en la Reivindicación 26 corresponde a la combinación de un adyuvante con uno de los polinucleótidos de la invención. Por lo tanto, los únicos polinucleótidos que posiblemente se pueden incluir en la composición son los listados en la Reivindicación 1. En conclusión, la Reivindicación 24 se refiere exclusivamente a los polinucleótidos de las reivindicaciones 1 o 2 fusionados con uno de los adyuvantes considerados en la formulación de la invención (página 33, línea 5, a la página 34, línea 23), combinación que resulta nueva e inventiva en tanto que los polinucleótidos de la invención son nuevos e inventivos.

ii) Sin embargo, con el fin de dar mayor claridad a la presente invención, la nueva Reivindicación 26, dependiente de la Reivindicación 25, incluye la lista de adyuvantes preferidos en la presente invención

7. Por todo lo anterior, considero que las objeciones presentadas por el Examinador han sido resueltas y por consiguiente solicito respetuosamente que se proceda a otorgar el privilegio de patente a la presente invención, o de lo contrario de expida un examen de fondo analizando el cumplimiento de los requisitos de novedad y nivel inventivo.

Atentamente,



CARLOS R. OLARTE
C.C. No. 79.782.747 de Bogotá
T.P. 74.295

Anexos:

- Capítulo Reivindicatorio Modificado.
- Recibo de pago correspondiente a la tasa de modificación.
- Sustitución

DILIGENCIA DE PRESENTACION PERSONAL Y RECONOCIMIENTO DE CONTENIDO Y FIRMA.
NOTARIA EL ANTERIOR ESCRITO DIRIGIDO A:
Industria
Carlos Olale
79 782 747
Con el...
Y ADEMAS...
DOCUMENTO...
AUTORIZA...
EL LEYENTE...
HOY: **04 ENE 2008**

1 Comerao

34



Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____ D. _____

Ref: Expediente No. 03.003.730

Solicitud de patente de invención titulada: "SECUENCIAS DE VIRUS DE PAPILOMA
CON OPTIMIZACION DE CODONES."

Solicitante: GLAXO GROUP LIMITED.

SUSTITUCIÓN DE PODER

J. IAN RAISBECK LLINAS, mayor de edad y vecino de Bogotá D.C., identificado como aparece al pie de mi firma, en mi carácter de apoderado de la sociedad de la referencia, respetuosamente me permito manifestar que SUSTITUYO el poder a mi conferido por la mencionada sociedad, en el doctor **CARLOS R. OLARTE**, mayor de edad, domiciliado en Bogotá D.C., identificado con la Cédula de Ciudadanía No. 79.782.747 de Bogotá y portador de la Tarjeta Profesional No. 74.295 del Consejo Superior de la Judicatura, para que sea él quien en adelante asuma el trámite de la presente acción.

El apoderado sustituto conserva las mismas facultades del principal.

Atentamente,

J. IAN RAISBECK

C.C. No. 79.376.996 de Bogotá

T.P. 135.799 del C. S. de la J.

DILIGENCIA DE PRESENTACION PERSONAL Y
RECONOCIMIENTO DE CONTENIDO Y FIRMA.

NOTARIA EL ANTERIOR ESCRITO DIRIGIDO A:
Industria y Comercio
FUE PRESENTADO PERSONALMENTE
ANTE EL SUSCRITO NOTARIO VEINTISIETE
DE SANJOSE DE BOGOTA POR:

J. Jan Boasbeck

Por C.C. 29.376.996 y T.R. 135.799

DECLARANDO QUE EL CONTENIDO DEL ANTERIOR
DOCUMENTO ES VERDADERO Y QUE LA FIRMA QUE LO
AUTORIZA ES LA DE EL

[Firma]

HOY 26 DIC 2007



9 231

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800176089-2

CERTIFICACION DE EXCEDENTE : 08 - 2
FECHA : ENERO 2 DE 2008

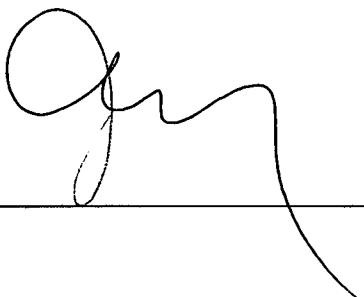
***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	Vr. PAGO
OLARTE RAISBEK	CONSIGNACION	BANCO POPULAR	050-00110-6	71367885	26/12/2007	1,000.00

***** CONCEPTO *****

CONT.	RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-09	OTROS SERVICIOS DE PROPIEDAD I	99 OTROS SERVICIOS ADMINISTRATIVOS
			TOTAL : \$
			1,000.00

SON: MIL PESOS

RESPONSABLE : 

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

10 232

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800176089-2

CERTIFICACION DE EXCEDENTE : 08 - 277
FECHA : ENERO 3 DE 2008

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PGO	Vr. PAGO
OLARTE RAISBEK	CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	3966097	03/01/2008	7,000.00

***** CONCEPTO *****

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-09	OTROS SERVICIOS DE PROPIEDAD I	
		99 OTROS SERVCIOS ADMINISTRATIVOS	4,000.00
		TOTAL :	\$ 4,000.00

SON: CUATRO MIL PESOS

RESPONSABLE : _____

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

ESTA CERTIFICACION DE EXCEDENTE DE PAGO SOLO PODRA SER UTILIZADA
COMO PARTE DE LA CANCELACION DE UNA TARIFA VIGENTE Y NO PODRA SER
SUSTITUIDA POR NINGUN RECIBO.

11 233

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800176089-2

CERTIFICACION DE EXCEDENTE : 07 - 104,841
FECHA : DICIEMBRE 26 DE 2007

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

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PGO	Vr. PAGO
OLARTE RAISBEK	CONSIGNACION	BANCO POPULAR	050-00110-6	43955480	26/12/2007	4,746,000.00

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

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-09	OTROS SERVICIOS DE PROPIEDAD I	
		99 OTROS SERVCIOS ADMINISTRATIVOS	98,000.00
		TOTAL :	\$ 98,000.00

SON: NOVENTA Y OCHO MIL PESOS

RESPONSABLE : _____

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

ESTA CERTIFICACION DE EXCEDENTE DE PAGO SOLO PODRA SER UTILIZADA
COMO PARTE DE LA CANCELACION DE UNA TARIFA VIGENTE Y NO PODRA SER
SUSTITUIDA POR NINGUN RECIBO.

CAPÍTULO REIVINDICATORIO MODIFICADO*(tercer examen de fondo)*

1. Una secuencia de polinucleótido recombinante correspondiente a la secuencia Seq. ID No. 10, Fig. 5, o un fragmento o análogo de la misma que tiene un coeficiente de uso de codón de más de 0.3 pero menos de 1.0 para un gen humano.

*una característica?**fragmento
no claro**o resultado
a alcan-
zar?*

2. Una secuencia de polinucleótido recombinante correspondiente a la secuencia Seq. ID No. 11, Fig. 6, o un fragmento o análogo de la misma que tiene un coeficiente de uso de codón de más de 0.3 pero menos de 1.0 para un gen humano.

3. Una secuencia de polinucleótido recombinante de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, que es capaz de generar una respuesta inmune *in vivo*.

*=> x resulta-
do*

4. Una secuencia de polinucleótido recombinante de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizada además porque es una secuencia de ADN.

5. Una secuencia de polinucleótido recombinante de conformidad con la Reivindicación 4, caracterizada además porque codifica un polipéptido de HPV de uno de los tipos 11 y 6b.

*=> no def-
nir x
producto
proteico.*

6. Una secuencia de polinucleótido recombinante de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizada además porque codifica un polipéptido de HPV de un tipo o subtipo de HPV asociado con cáncer cervical, verrugas cutáneas benignas o verrugas genitales.

7. Una secuencia de polinucleótido recombinante de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizada además porque codifica un polipéptido de HPV mutado que tiene una función biológica reducida.

*cual
mutación*

8. Una secuencia de polinucleótido recombinante de conformidad con la Reivindicación 7, caracterizada además porque codifica un polipéptido de HPV mutado que comprende una o más mutaciones puntuales por las cuales una o más de las funciones biológicas naturales del polipéptido es inactivada.

= 0.09 / 0.17

9. Una secuencia de polinucleótido recombinante de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizada además porque el polipéptido de HPV codificado comprende el total o una parte de un producto de gen temprano de HPV. $\Rightarrow$ no claro.

10. Una secuencia de polinucleótido recombinante de conformidad con la Reivindicación 9, caracterizada además porque el polipéptido de HPV codificado comprende el total o una parte de E1 o E2, o una fusión de todo o una parte de E1 o E2 con otro polipéptido de HPV. $\Rightarrow$ varias posibilidades sustentadas?

11. Una secuencia de polinucleótido recombinante de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizada además porque tiene un coeficiente de uso de codón para genes humanos de más de 0.4 pero menos de 1. $\Rightarrow$ A o E! No caract.

12. Una secuencia de polinucleótido recombinante de conformidad con la Reivindicación 11, caracterizada además porque tiene un coeficiente de uso de codón para genes humanos de más de 0.5 pero menos de 1.

13. Una secuencia de polinucleótido recombinante de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizada además porque tiene un coeficiente de uso de codón para genes de *E.coli* de más de 0.6. $\Rightarrow$?

14. Un vector de expresión que comprende una secuencia de polinucleótido recombinante de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones anteriores operablemente enlazada a una secuencia de control que es capaz de proveer la expresión de la secuencia de polinucleótido recombinante por una célula huésped.

15. Un vector de expresión de conformidad con la Reivindicación 14, caracterizado además porque es capaz de dirigir la expresión de la secuencia de polinucleótido recombinante en células bacterianas, de insecto o de mamífero.

16. Un vector de expresión de conformidad con las Reivindicaciones 14 o 15, caracterizado además porque es p7313PLc.

17. Una célula huésped que comprende una secuencia de polinucleótido recombinante de conformidad con cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 13.

18. Una célula huésped que comprende un vector de expresión de conformidad con cualquiera de las Reivindicaciones 14 a 16.

19. Una célula huésped de conformidad con las Reivindicaciones 17 o 18, caracterizada además porque es una célula bacteriana, de mamífero o de insecto.

20. Una composición farmacéutica que comprende una secuencia de polinucleótido recombinante de conformidad con cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 13.

21. Una composición farmacéutica que comprende un vector de expresión de conformidad con cualquiera de las Reivindicaciones 14 a 16.

22. Una composición farmacéutica de conformidad con la Reivindicación 20 o 21, que comprende una pluralidad de partículas, preferiblemente partículas de oro, revestidas con ADN.

23. Una composición farmacéutica de conformidad con la Reivindicación 20, caracterizada además porque comprende un excipiente farmacéuticamente aceptable y el vector de ADN.

24. Una composición farmacéutica de conformidad con cualquiera de las Reivindicaciones 20-23 caracterizada además porque comprende un adyuvante.

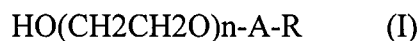
25. Una composición farmacéutica de conformidad con la Reivindicación 24, caracterizada además porque el adyuvante es codificado como una fusión con el polipéptido de HPV codificado por el polinucleótido recombinante.

⇒ ?
sustento?

26. Una composición farmacéutica de conformidad con cualquiera de las Reivindicaciones 24 o 25, donde el adyuvante se selecciona del grupo compuesto por ubiquitina; proteína de membrana asociada lisosomal (LAMP); antígeno de núcleo de virus de hepatitis B; ligando flt3; otras citocinas tales como IFN- γ y GM-CSF; adyuvante incompleto y adyuvante completo de Freund; Imiquimod; Resiquimod; adyuvante 65 de Merck; AS-2; sales de aluminio tales como gel de hidróxido de aluminio (alumbre) o fosfato de aluminio; sales de calcio, hierro o zinc; una suspensión insoluble de tirosina acilada; azúcares acilados; polisacáridos catiónicamente o aniónicamente derivados, polifosfasenos; microesferas biodegradables; lípido monofosfolípico A y quil A. Citocinas, tales como GM-CSF o interleucina-2, -7, -6, -12; una combinación de un lípido

no define
posibilidades

monofosforílico A, preferiblemente un lípido monofosforílico A 3-des-O-acilado (3D-MPL) junto con una sal de aluminio; oligonucleótidos que contienen CpG, que se caracterizan porque el dinucleótido CpG es no metilado; secuencias de ADN inmunoestimuladoras; derivados de saponina, preferiblemente QS21, solos o en combinación; una emulsión de aceite en agua y/o tocoferol; Montanide ISA 720; SAF, ISCOMS, MF-59, Detox, RC-529 y otros 4- fosfatos de aminoalquilglucosaminida; moléculas de la fórmula general (I):



donde n es 1-50, A es un enlace o -C(O)-, R es alquilo de C₁₋₅₀ o fenilalquilo de C₁₋₅₀, por ejemplo un éter de polioxietileno de la fórmula general (I), en donde n es entre 1 y 50, preferiblemente 4-24, muy preferiblemente 9; el componente R es alquilo de 01-50, preferiblemente C4-C20 y muy preferiblemente alquilo de C12; y A es un enlace, los éteres de polioxietileno preferidos se seleccionan del siguiente grupo: éter polioxietilen-9-laurílico, éter polioxietilen-9-estearílico, éter polioxietilen-8-estearílico, éter polioxietilen-4-laurílico, éter polioxietilen-35-laurílico y éter polioxietilen-23-laurílico.
