

| SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO          |                                            |  |  |
|---------------------------------------------------|--------------------------------------------|--|--|
| RAD: 11-144904- -7                                | FECHA: 2013-11-20 15:39:22                 |  |  |
| DEP: 2020 DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES          | EVE: 378 FASE NACIONAL INCLUIDO CAPITULO I |  |  |
| TRA: 11 PCT-PATENTE DE INVENCION CAPITULOS I Y II | FOLIOS: 10                                 |  |  |
| ACT: 519 PRESENTACION                             |                                            |  |  |

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

2020  
Bogotá, D.C.,  
  
Abogado(a)/Señor(a)  
JUAN PABLO CADENA SARMIENTO

Asunto:      Radicación:      11-144904- -7  
                 Trámite:            11  
                 Evento:            378  
                 Actuación:            519  
                 Oficio:                21611  
                 Folios:                10

|                                     |                   |            |   |                               |  |
|-------------------------------------|-------------------|------------|---|-------------------------------|--|
| Patente de Invención                | X                 |            |   | Patente de Modelo de Utilidad |  |
| Vía Nacional                        |                   |            |   |                               |  |
| Vía PCT (Fase Nacional)             | X                 | Capítulo I | X | Capítulo II                   |  |
| No. Solicitud Internacional         | PCT/US2010/028968 |            |   |                               |  |
| Fecha de Presentación Internacional | 26/03/2010        |            |   |                               |  |

Como resultado del examen de fondo realizado, con fundamento en el Artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se comunica:

1. Documentos estudiados

|                   |                          |                 |
|-------------------|--------------------------|-----------------|
| Descripción:      | Radicado 11-144904-00000 | 26/octubre/2011 |
| Reivindicaciones: | Radicado 11-144904-00000 | 26/octubre/2011 |
|                   | Radicado 11-144904-00006 | 08/Enero/2013   |
| Dibujos           | Radicado 11-144904-00000 | 26/octubre/2011 |
| Prioridad:        | US 61/164.385            | 27/Marzo/2009   |
|                   | US 61/164.387            | 28/Marzo/2013   |
|                   | US 61/164.388            | 28/Marzo/2013   |
|                   | US 61/164.389            | 28/Marzo/2013   |
|                   | US 61/313.676            | 12/Marzo/2013   |

2. Análisis de la Prioridad

Se acepta la reivindicación de prioridad porque ésta solicitud fue presentada dentro del plazo establecido (Art. 9 D 486) y su contenido técnico corresponde con el de la prioridad reivindicada.

### 3. Objeto de la invención

De acuerdo con lo establecido en el numeral 1.2.2.2 del Capítulo Primero del Título X de la Circular Única para efectos del examen de patentabilidad, se tendrá en cuenta la tasa pagada por el solicitante al momento de comenzar el examen para las reivindicaciones adicionales; esto es que cuando la solicitud contenga más de diez (10) reivindicaciones. Se requiere a la solicitante allegue al expediente el recibo de pago de las reivindicaciones adicionales. Con relación a la presente solicitud se estudiarán las reivindicaciones de acuerdo al Radicado 11-144904-00006-0000.

Título de la solicitud: “Métodos y composiciones para inmunización contra virus”

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad proporcionar, composiciones inmunógenas que incluyen glucoproteínas víricas parcialmente glucosiladas para uso como vacunas contra virus.

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona una composición inmunogénica para suscitar respuesta inmunitaria a un patógeno de origen vírico. Dicha composición contiene una glucoproteína antígeno del patógeno, donde la glucoproteína incluye por lo menos un sitio de glucosilación y en donde la glucoproteína antígeno se glucosila parcialmente en más de un sitio.

El objeto de la presente solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): C07K14/11.

### 4. Excepción a la Patentabilidad (Art 20 D 486 literal (d))

El objeto de las reivindicaciones 34-48 no es patentable de acuerdo con el Art citado. No obstante las reivindicaciones se encabezan como vacuna se definen por la administración de la vacuna al sujeto.

### 5. De la solicitud de patente

#### Titulo

El título define un método de inmunización lo que refiere a un método de tratamiento. De acuerdo a la Decisión 486 de 2000, artículo 20 literal (d), los métodos de tratamiento no son patentables. Se solicita hacer la corrección necesaria.

#### Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

Las reivindicaciones 1 y 29 no son claras porque indican el uso que puede darse a la composición reclamada, el cual no es una característica técnica que defina a la invención. Se sugiere hacer la aclaración respectiva.

Las reivindicaciones 1, 29 y 58 no son claras porque la expresión “al menos”, “por lo menos” y el término “opcionalmente” no son limitativos, porque hace opcional a la

característica y no precisa el alcance de la reivindicación. Se sugiere incluir las características opcionales o preferentes en una reivindicación dependiente.

Las reivindicaciones 1, 3, 4, 7, 8, 21, 29-32, 49-57, 61 y 66 no sustentan mediante ejemplos concretos dentro de la descripción, los virus, los antígenos parcialmente glucosilados de la neuraminidasa y de la proteína M2, los aminoácidos reemplazo de la zona Xaa, el tipo de virus de gripe, los coadyuvantes o excipientes de formulación requeridos y las enzimas neuramidasa,  $\alpha$ -1-manosidasa y endo-F-N glicanasa. Se sugiere restringir dichas pretensiones a los ejemplos concretos sustentados en el capítulo reivindicatorio.

La reivindicación 5 no es clara porque define a la composición desde el método de obtención el cual sólo puede ser empleado para definir a la composición cuando la composición es nueva e inventiva y no se puede definir por sus características estructurales. Se sugiere definirlo por sus características esenciales, estructurales o funcionales.

Las reivindicaciones 14 y 15 no son claras porque una especificidad reducida y una afinidad mejorada junto con una unión HA-receptor siliado son resultados a alcanzar y no definen a la composición, puesto que la reivindicación incluiría no sólo la solución propuesta por el solicitante, sino todas las alternativas presentes o futuras que lleguen a ese resultado. Se sugiere reemplazarlo por las características esenciales, estructurales o funcionales, que contribuyen a la obtención de ese efecto.

La reivindicación 19 no es clara porque reclama la expresión de la célula eucariota, el cual es un resultado a alcanzar y no definen a la composición inmunogénica, puesto que la reivindicación incluiría no sólo la solución propuesta por el solicitante, sino todas las alternativas presentes o futuras que lleguen a ese resultado. Se sugiere reemplazarlo por las características esenciales, estructurales o funcionales, que contribuyen a la obtención de ese efecto.

Las reivindicaciones 22, 24, 26, 28, 50, 52 y 56 hacen referencia a la descripción, según la expresión "indicados en la tabla". Se sugiere eliminar la referencia a la descripción e incluir dentro de las reivindicatorias las características esenciales ya que las reivindicaciones por sí mismas deben ser claras y concisas.

La reivindicación 1 y 58 no son claras porque reclaman una respuesta inmunitaria a un patógeno y una conformación inmunológicamente activa los cuales son resultados a alcanzar y no definen a la composición y al método reclamado, puesto que la reivindicación incluiría no sólo la solución propuesta por el solicitante, sino todas las alternativas presentes o futuras que lleguen a ese resultado. Se sugiere reemplazarlo por las características esenciales, estructurales o funcionales, que contribuyen a la obtención de ese efecto.

Las reivindicaciones 1, 4, 6, 23-29, 58, 59, 62 y 63 no son concisas porque reclaman virus de forma general para obtener de ellos el antígeno correspondiente, el sitio de la glucosilación y la célula eucariota empleada, se sugiere restringir la solicitud a una razonable generalización del tipo de virus, antígeno, el sitio de glucosilación y la célula eucariota que han sido probados, es decir, que se encuentran debidamente sustentados. Para el presente de caso, lo sustentado corresponde al virus de la gripe humana H1, H3 y H5, al sitio N de glucosilación y la línea celular HEK293E, respectivamente.

La reivindicación 2 no es concisa porque la referencia de forma general a antígenos como péptido vírico, proteína, un polipéptido o un fragmento no permiten definir el alcance de la materia reclamada. El antígeno debe ser definido por su secuencia especificando los sitios de glucosilación. Se sugiere indicar los antígenos sustentados en el capítulo descriptivo.

Se requiere al solicitante hacer las aclaraciones necesarias.

## 6. Unidad de invención (Art 25 D 486)

La solicitud no cumple con el requisito de unidad de invención porque se refiere a 2 grupos inventivos.

Los grupos inventivos están definidos por las siguientes características esenciales:

- 1° Antígenos: Proteico, ADN, virus envuelto y virus no envuelto
- 2° tipos Virus: VIH, influenza, hepatitis, etc.

Se sugiere presentar las solicitudes divisionales que considere necesarias, o limitar la solicitud inicial a una sola invención, eliminando de ella las otras invenciones.

## 7. Determinación del Estado de la Técnica

El estado de la técnica se determinó con base en la fecha de presentación de la solicitud de la cual se invoca prioridad, es decir, marzo 27 de 2009. Consultadas las fuentes de información con que se cuenta, se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

| Ítem | Documento     | Título                                                              | Fecha de Publicación* |
|------|---------------|---------------------------------------------------------------------|-----------------------|
| D1   | WO2007/074188 | “Nuevos péptidos determinantes antigénicos T colaboradores (DTh)”   | 05/Julio/2007         |
| D2   | WO2007061631  | “Production of glycoprotein with reduced O-glycosylation”           | 31/Mayo/2007          |
| D3   | WO0069458     | “Adjuvant combinations for immunization compositions and vaccines”  | 23/Noviembre/2000     |
| D4   | EP0252302     | “Major glycoprotein human cytomegalovirus, its preparation and use” | 13/Enero/1988         |
| D5   | WO2007150054  | “Immunogenic compositions having altered glycosylations”            | 27/Diciembre/2007     |

El documento D1<sup>(1)</sup> divulga composiciones farmacéuticas que contienen un péptido quimérico con capacidad de unirse al menos a una forma alélica de la molécula HLA-DR (Resumen).

El documento D2<sup>(2)</sup> divulga un método para la producción de composiciones proteínicas mediante una O-glicosilación. Además la composición que contiene proteínas recombinantes (Resumen y Pág.4, línea 16).

El documento D3<sup>(3)</sup> divulga combinaciones de adyuvantes junto con su uso en vacunas y kits de composiciones inmunogénicas. Estos adyuvantes ayudan a estimular y sostener la respuesta inmunológica (Resumen y Pág. 2, líneas 6 a 11).

El documento D4<sup>(4)</sup> divulga métodos de preparación de glicoproteínas de la envoltura viral del citomegalovirus humano (HCMV) y como éstas son utilizadas en el desarrollo de vacunas (Resumen y Pág. 8, Reivindicación 4).

El documento D5<sup>(5)</sup> divulga métodos de producción e identificación de composiciones para ser usadas como vacunas. El material inmunogénico está parcial o completamente desglicosilado (Resumen).

## 8. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

### Nivel inventivo (Art18 D486)

La reivindicación 1 consiste en “Una composición inmunogénica para suscitar una respuesta (...)”.

Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica:

| Características esenciales              | D1                                                                                  | D2                                                                    |
|-----------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------|
| Composición inmunogénica                | Composición farmacéutica que incluye un inmunógeno<br>Pág. 33,<br>Reivindicación 9) | Composición que contiene proteínas recombinantes<br>(Pág.4, línea 16) |
| Glucoproteína antígeno de origen vírico | Hemaglutinina del virus de la influenza                                             | Proteína codificada<br>(Pág. 31,<br>reivindicación 1)                 |

1 . <https://www.google.com/patents/WO2007074188A1?cl=en&dq=INFLUENZA+virus+inmunogenic+composition&hl=es&sa=X&ei=RxlUozWDqn92QWfioGwCQ&ved=0CEwQ6AEwAzgU>  
2. [http://worldwide.espacenet.com/searchResults?compact=false&PN=WO2007061631&ST=advanced&locale=en\\_EP&DB=EPODOC](http://worldwide.espacenet.com/searchResults?compact=false&PN=WO2007061631&ST=advanced&locale=en_EP&DB=EPODOC)  
3. [http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument;jsessionid=29972FC23C35C21921F4B1829719F203.espacenet\\_levelx\\_prod\\_0?CC=WO&NR=0069458A2&KC=A2&FT=D&ND=&date=20001123&DB=&&locale=en\\_EP](http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument;jsessionid=29972FC23C35C21921F4B1829719F203.espacenet_levelx_prod_0?CC=WO&NR=0069458A2&KC=A2&FT=D&ND=&date=20001123&DB=&&locale=en_EP)  
4. [https://www.google.com/patents/EP0252302A1?cl=en&dq=preparation+of+viral+glycoproteins&hl=es&sa=X&ei=624fUqS\\_MtGosASSsYHACw&sqi=2&pfj=1&ved=0CDUQ6AEwAA](https://www.google.com/patents/EP0252302A1?cl=en&dq=preparation+of+viral+glycoproteins&hl=es&sa=X&ei=624fUqS_MtGosASSsYHACw&sqi=2&pfj=1&ved=0CDUQ6AEwAA)  
5. [http://worldwide.espacenet.com/searchResults?compact=false&PN=WO2007150054&ST=advanced&locale=en\\_EP&DB=EPODOC](http://worldwide.espacenet.com/searchResults?compact=false&PN=WO2007150054&ST=advanced&locale=en_EP&DB=EPODOC)

|                                                                                                                 |                    |                                                                                                                            |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                                                                                 | (Pág. 15, línea 7) |                                                                                                                            |
| La glucoproteína incluye al menos un sitio de glucosilación y la glucoproteína se glucosila en uno o más sitios | No menciona        | Glicoproteínas glicosiladas con dos sitios de glucosilación (Pág. 4, líneas 14 a 16, Pág. 26, línea 19 y Pág. 27, Tabla 1) |

Los documentos D1 y D2 se consideran el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque para el caso del documento D1 divulga composiciones inmunogenicas que incluyen hemaglutinina del virus de la influenza (Resumen y Pág. 33 reivindicación 9). Por su parte, el documento D2 divulga composiciones inmunogénicas que contiene proteínas recombinantes, donde las glucoproteinas están glucosiladas en dos sitios de glucosilación (Pág.4, líneas 14 a16, Pág. 26, línea 19 y Pág. 27, Tabla 1).

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y la composición divulgada en el documento D1 consiste en que la composición reclamada define al menos un sitio de glucosilación mientras que la composición divulgada en el documento D1 no menciona dicha característica.

El efecto que logra el incluir al menos un sitio de glucosilación consiste en que se aumenta la eficiencia biológica de la composición.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: “cómo modificar una composición inmunogénica para mejorar su eficiencia biológica”.

Sin embargo, la utilización de al menos un sitio de glucosilación en una glucoproteina para aumentar su eficiencia, está divulgado en el documento D2 que se refiere a composiciones inmunogénicas que contiene proteínas recombinantes, donde las glucoproteinas están glucosiladas en dos sitios de glucosilación (Pág.4, líneas 14 a16, Pág. 26, línea 19 y Pág. 27, Tabla 1).

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, incluiría una glucoproteina glucosilada en dos sitios de acuerdo a lo enseñado en el documento D2 dentro de la composición inmunogénica divulgada en el documento D1, para llegar así al objeto de la reivindicación 1 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

Puesto que las reivindicaciones dependientes 2 a 28 no presentan un efecto técnico inesperado, tampoco se pueden considerar inventivas.

-La reivindicación 29 consiste en “*Una composición vacuna que incluye un polipéptido inmunógeno que comprende una glucoproteína (...)*”.

Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica:

| Características esenciales                                                                                                                     | D2                                                                                                                         | D3                                        |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------|
| Vacuna que incluye                                                                                                                             | Composición que contiene proteínas recombinantes (Pág.4, línea 16)                                                         | Composiciones para inmunización (Resumen) |
| Glucoproteína antígeno de origen vírico parcialmente glucosilada en un estado mono-di, o tri-glucosilación en un o más sitios de glucosilación | Glicoproteínas glucosiladas con dos sitios de glucosilación (Pág. 4, líneas 14 a 16, Pág. 26, línea 19 y Pág. 27, Tabla 1) | No menciona                               |
| Opcionalmente un coadyuvante                                                                                                                   | Vehículos farmacéuticamente aceptable (Pág. 18, líneas 35 a 37).                                                           | Escualeno (reivindicación 3)              |

Los documentos D2 y D3 se consideran el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 29 porque para el caso del documento D2 divulga composiciones inmunogénicas que contiene proteínas recombinantes, donde las glucoproteinas están glucosiladas en dos sitios de glucosilación (Pág.4, líneas 14 a16, Pág. 26, línea 19 y Pág. 27, Tabla 1). Por su parte, el documento D3 combinaciones de adyuvantes junto con su uso en vacunas y kits de composiciones inmunogénicas (Resumen).

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 29 y la composición divulgada en el documento D2 consiste en que la composición reclamada define de un coadyuvante mientras que la composición divulgada en el documento D2 enseña un vehículo farmacéuticamente inerte.

El efecto que logra el incluir un coadyuvante en la vacuna consiste en que se aumenta la respuesta inmunológica deseada.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: “cómo modificar una vacuna para aumentar su respuesta inmunológica”.

Sin embargo, la utilización de un coadyuvante para aumentar la respuesta inmunológica de una vacuna, está divulgado en el documento D3 que se refiere a formulaciones que incorporan coadyuvantes como el esqualeno como estimulante de respuesta inmunológica. (Resumen, Pág. 2, líneas 6 a 11 y Pág. 21, reivindicación 3).

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, incluiría un coadyuvante como el escualeno de acuerdo a lo enseñado en el documento D3 dentro de la composición inmunogénica divulgada en el documento D2, para llegar así al objeto de la reivindicación 29 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

Puesto que las reivindicaciones dependientes 30 a 33 y 49 a 57 no presentan un efecto

técnico inesperado, tampoco se pueden considerar inventivas.

-La reivindicación 58 consiste en “un método de fabricación que incluye proveer una glucoproteína de superficie vírica glucosilda, (...)”.

Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica:

| Características esenciales                                                                                                                                                                                                                          | D4                                                                          | D5                                                                                                                         |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Método de fabricación                                                                                                                                                                                                                               | Método de preparación (Reivindicación 4)                                    | Métodos de producción (Resumen)                                                                                            |
| Proveer Glucoproteína de superficie vírica glucosilada o un fragmento inmunológicamente activo de la misma                                                                                                                                          | Proveer Glucoproteína o partes inmunogénicas de la misma (Reivindicación 4) | Proveer proteínas parcialmente deglicosiladas víricas o fragmentos de la superficie externa (Resumen)                      |
| Eliminar por lo menos una porción de los glicanos ligados a uno o más sitios de glucosilación para formar una proteína parcialmente glucosilada, en donde por lo menos un glicano permanece ligado al sitio parcialmente glucosilado en la proteína | No menciona                                                                 | Deglucosilación por remoción de carbohidratos de las proteínas víricas de la envoltura (Pág. 17, Reivindicaciones 1 a 12), |

Los documentos D4 y D5 se consideran el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 58 porque en el caso del documento D4 divulga métodos de preparación de glicoproteínas de la envoltura viral del citomegalovirus humano (HCMV) y como éstas son utilizadas en el desarrollo de vacunas (Resumen y Pág. 8, Reivindicación 4). Por su parte, el documento D5 enseña métodos de producción e identificación de composiciones para ser usadas como vacunas. El material inmunogénico está parcial o completamente desglicosilado (Resumen).

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 58 y el método de preparación de composiciones inmunogénicas divulgadas en el documento D4 consiste en que el método reclamado incluye una etapa de desglicosilación mientras que el método presentado en el documento D4 no incluye dicha etapa.

El efecto que logra el incluir dentro de un método de fabricación de composiciones inmunogénicas una etapa de desglicosilación consiste en que se aumenta la eficiencia del proceso.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: “cómo modificar un método de fabricación de composiciones inmunogénicas para aumentar el rendimiento del mismo”.

Sin embargo, la utilización de una etapa de desglicosilación para aumentar la eficiencia

del proceso, está divulgada en el documento D5 que se refiere a métodos de producción e identificación de composiciones para ser usadas como vacunas. El material inmunogénico está parcial o completamente desglicosilado (Resumen).

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, incluiría una etapa de desglicolisación de acuerdo a lo divulgado en el documento D5 dentro del método de preparación de composiciones inmunogénicas presentado en el documento D4 para llegar así al objeto de la reivindicación 58 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

Puesto que las reivindicaciones dependientes 59-66 no mencionan características técnicas esenciales del método de preparación reclamado, tampoco se pueden considerar inventivas.

## 9. Conclusión

Los requisitos de Patentabilidad de la presente solicitud están afectados así:

| Item | Documento     | Reivindicaciones afectadas | Requisito que afecta |
|------|---------------|----------------------------|----------------------|
| D1   | WO2007/074188 | 1-28                       | Nivel inventivo      |
| D2   | WO2007061631  | 1-33 y 49 a 57             | Nivel inventivo      |
| D3   | WO0069458     | 30 a 33 y 49 a 57          | Nivel inventivo      |
| D4   | EP0252302     | 58-66                      | Nivel inventivo      |
| D5   | WO2007150054  | 58-66                      | Nivel inventivo      |

En cumplimiento del artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se le indica que debe dar respuesta dentro del término de sesenta (60) días contados a partir del día siguiente de la fecha de notificación de la presente comunicación. En caso de no dar respuesta al presente requerimiento, o si a pesar de la respuesta subsistieran los impedimentos para la concesión, se denegará la patente.

Se invita al solicitante se sirva indicar, si así lo considera, su renuncia al término faltante de sesenta (60) días para dar respuesta a este requerimiento y presentarla por escrito.

Finalmente, se le recuerda al solicitante que si como respuesta a este requerimiento llegara a modificar el capítulo reivindicatorio y éste contenga más de diez (10) reivindicaciones, no pagará la tasa de modificación voluntaria pero sí la correspondiente al pago por reivindicación adicional.

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el numeral 5.2, literal e), del capítulo quinto del título primero de la Circular Única No. 10 de 2001.



**JOSÉ LUIS SALAZAR LÓPEZ**  
Director de Nuevas Creaciones (c)

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista, de fecha 2013-11-26

Elaboró: German Antonio Clavijo Cohen  
Revisó: Jeny Paola Villate Becerra