



No. 11-144904- -00009-0000

Fecha: 2014-04-01 16:11:09 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 523 RESPUESTA Folios: 22

As. 118.339

Señor

**DIRECTOR DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

E.

S.

D.

REF: Expediente No. **11 144.904-** solicitud de patente de invención a favor de **ACADEMIA SINICA**. Título: **COMPOSICIONES PARA INMUNIZACIÓN CONTRA VIRUS.**

RESPUESTA A EXAMEN DE FONDO

JUAN PABLO CADENA SARMIENTO, portador de la tarjeta profesional No. 57.492 del C.S.J., obrando como apoderado de la sociedad solicitante me permito dar respuesta al Oficio No. 21611 relacionado con la patentabilidad de la presente invención y notificado por fijación en lista el 26 de Noviembre de 2013.

De manera atenta, ponemos a su consideración un nuevo pliego reivindicatorio conformado por cincuenta y tres (53) reivindicaciones, las cuales se encuentran completamente sustentadas por el capítulo descriptivo de la presente solicitud y no exceden en ningún momento el alcance de la invención previamente divulgada. Igualmente, adjuntamos el recibo correspondiente a la tasa de estudio de las reivindicaciones adicionales.

Con relación a dicho pliego reivindicatorio, nos permitimos mencionar que el mismo fue objeto de una serie de modificaciones a fin de solventar todas y cada una de las objeciones manifestadas por su Despacho en dicho oficio técnico, las cuales nos permitimos exponer y comentar a continuación.

En referencia al título de la presente solicitud, es pertinente señalar que la sugerencia del señor Examinador fue acatada y por tanto, el mismo fue modificado a “COMPOSICIONES PARA INMUNIZACIÓN CONTRA VIRUS”.

Como consideración preliminar, nos permitimos mencionar que en respuesta a la objeción de unidad de invención, la materia reivindicada en dicho nuevo pliego reivindicatorio se relaciona estrechamente con las ***glucoproteínas de superficie del virus de la gripe***, con lo cual se limita el alcance del mismo a un único concepto inventivo.

En vista de la anterior restricción, y teniendo en cuenta que las invenciones relacionadas con otra materia fueron debidamente eliminadas del actual pliego reivindicatorio, damos por superado el inconveniente de unidad de invención manifestado por el señor Examinador.

Igualmente, es de notar que el capítulo descriptivo proporciona información suficiente y concreta ilustrando distintas modalidades de la invención relacionada con glucoproteínas de superficie del virus de la gripe, por lo cual afirmamos que las restricciones y modificaciones llevadas a cabo al presente pliego reivindicatorio se encuentran debidamente sustentadas por las enseñanzas de la presente solicitud.

Ahora bien, respecto a las objeciones que afectan la materia que permanece en dicho nuevo pliego reivindicatorio, nos permitimos señalar que las expresiones “*al menos*”, “*por lo menos*” y “*opcionalmente*” incluidas en las reivindicaciones 1, 29 y 58, fueron completamente eliminadas al igual que cualquier referencia al posible uso de la presente invención, con lo cual asumimos superadas las respectivas faltas de claridad.

Por otro lado, el señor Examinador identificó supuestos “resultados a alcanzar” en algunas de las reivindicaciones que permanecen en dicho pliego reivindicatorio, frente a lo cual nos permitimos resaltar lo siguiente:

- Toda referencia a una respuesta inmunitaria a un patógeno fue eliminada de las reivindicaciones 1 y 58, evitando de este modo hacer alusión a posibles resultados a alcanzar.

- Las reivindicaciones 14 y 15 fueron modificadas de la siguiente manera, con lo cual se hace mayor claridad sobre el objeto y sentido de la invención reclamada, sin incurrir en ningún “resultado a alcanzar”:

“11. La composición inmunógena de acuerdo con la reivindicación 8, en donde la hemaglutinina mono GlcNAc-glucosilada del virus de la gripe despliega una especificidad reducida y una afinidad mejorada por la unión HA-receptor, respecto a la especificidad y afinidad de unión HA-receptor de la hemaglutinina antes de la deglicosilación.”

“12. La composición inmunógena de acuerdo con la reivindicación 11, en donde la hemaglutinina mono GlcNAc-glucosilada del virus de la gripe une un HA-receptor sialilado, en donde el receptor se encuentra en una célula diana.”

- La reivindicación 19 fue igualmente modificada, como se ilustra a continuación, a fin de aclarar que la secuencia HA reivindicada de manera pertinente se expresa en una célula eucariota:

“16. La composición inmunógena de acuerdo con la reivindicación 8, en donde la secuencia de la hemaglutinina mono-glucosilada (HA) del virus de la gripe se selecciona del grupo conformado por una secuencia de consenso de HA H5 (SEQ ID NO: 4), una secuencia del NIBRG-121 (vacuna A(H1N1) pandémica 2009) (SEQ ID NO: 6), una secuencia de consenso de H1-A (SEQ ID NO: 8) y una secuencia de consenso H1-C (SEQ ID NO: 10),

en donde la secuencia de HA se modifica mediante el reemplazo de una región transmembrana en la proteína para permitir la expresión en una célula eucariota apropiada y la secreción del mismo.”

De acuerdo con lo anterior, nos permitimos afirmar que el nuevo pliego reivindicatorio caracteriza de manera apropiada la presente invención ya que no incluye ninguna expresión que pueda ser vista como posibles “resultados a alcanzar”.

Finalmente, en lo que atañe a las demás reivindicaciones objetadas por el señor Examinador, nos permitimos afirmar que las mismas fueron retiradas del actual pliego reivindicatorio y por tanto, solicitamos sean retiradas las objeciones relacionadas.

En este orden de ideas, concluimos que el nuevo pliego reivindicatorio anexo al presente memorial constituye una divulgación clara, concisa y por tanto válida de la presente invención, hecho que solicitamos sea reconocido por su Despacho mediante el retiro de las objeciones manifestadas en el oficio técnico.

Nivel inventivo

En opinión del señor Examinador, la materia reclamada en las reivindicaciones 1, 29 y 58 podría haber sido derivada de manera obvia a partir de las enseñanzas de los siguientes documentos:

D1: WO2007/074188 *“Nuevos péptidos determinantes antigénicos T colaboradores (DTh)”*.

D2: WO2007061631 *“Production of glycoprotein with reduced O-glycosylation”*.

D3: WO0069458 *“Adjuvant combinations for immunization compositions and vaccines”*.

D4: EP0252302 *“Major glycoprotein human cytomegalovirus, its preparation and use”*.

D5: WO2007150054 *“Immunogenic compositions having altered glycosylations”*.

Considerando nuestro desacuerdo respecto a tales objeciones, procedemos a analizar cada una de las reivindicaciones objetadas con relación al estado de la técnica pertinente, demostrando de este modo la entera patentabilidad de la invención.

Reivindicación 1

La reivindicación 1 fue considerada obvia en vista de las enseñanzas combinadas de los documentos D1 y D2, hecho que carece de total fundamento toda vez que dichas anterioridades no proporcionan instrucciones o motivación concreta para alcanzar todas y cada una de las características técnicas de la invención allí descrita.

Como primera medida, notará el señor Examinador que dicha reivindicación fue modificada. Debido a esto, y con el objeto de contextualizar el análisis que prosigue, nos permitimos reproducir a continuación la nueva reivindicación 1:

“Una composición inmunógena que comprende:

una glucoproteína parcialmente glucosilada del virus de la gripe o un fragmento de la misma, en donde la glucoproteína incluye uno o más sitios de glucosilación y en donde la glucoproteína antígeno se glucosila parcialmente en uno o más sitios de glucosilación, en comparación con un estado de glucosilación en el sitio de glucosilación de la glucoproteína antígeno cuando se expresa en una célula huésped,

y en donde el sitio parcialmente glucosilado comprende una mono-glucosilación, una di-glucosilación, o una tri-glicosilación.”

Tal y como es posible apreciar, la nueva reivindicación 1 describe una modificación específica presente en el virus de la gripe que se caracteriza por presentar uno, dos o tres residuos de azúcar remanente en uno o más de los sitios de glucosilación, la cual el otorga ciertas ventajas a los anticuerpos producidos.

Más específicamente, la presencia de dicho uno, dos o tres residuos de azúcar remanente en uno o más de los sitios de glucosilación permite que los anticuerpos mencionados presenten ***inmunogenicidad aumentada*** en compañía de una ***mejora en la especificidad*** de los mismos, lo cual representa una evidente ventaja de la presente invención en comparación con el arte previo.

En este sentido, encontramos que el documento D1 se limita a divulgar composiciones farmacéuticas que contienen un péptido quimérico con capacidad de unirse al menos a una forma alélica de la molécula HLA-DR, fallando completamente en sugerir o anticipar la siguiente restricción que caracteriza a la presente invención:

“en donde el sitio parcialmente glucosilado comprende una mono-glucosilación, una di-glucosilación, o una tri-glicosilación”

Teniendo en cuenta este hecho, consideramos que el documento D1 no pone a disposición del versado en la materia la información necesaria para que la presente invención pudiera derivarse de manera obvia, o en todo caso sin hacer uso de la actividad inventiva.

A pesar de esto, el señor Examinador cita un segundo documento, documento D2, el cual enseña un método *in vivo* para reducir, en general, la O-glicosilación, en base al cual consideramos que el versado en la materia se alejara aún más de la presente invención, fallando por completo en alcanzar todas y cada una de las características técnicas esenciales que definen a la presente invención.

Concretamente, consideramos que el documento D2, a pesar de hacer referencia a glucoproteínas glucosiladas con dos sitios de glucosilación, no proporciona ningún tipo de información relevante para el versado en la materia en la medida que no hace referencia específicamente a una glucoproteína del virus de la gripe –como la reivindicada–, por lo que sus enseñanzas son demasiado generales y amplias, y no representan utilidad alguna en la búsqueda de la presente invención.

Así pues, consideramos que el señor Examinador llevó a cabo un estudio subjetivo y sesgado de la presente invención, asumiendo que el versado en la materia podría deliberadamente combinar las enseñanzas de los documentos D1 y D2 –los cuales, insistimos, no se relacionan en absoluto entre sí y menos con la presente invención– y alcanzar esta manera la presente invención tal y como se reivindica en la reivindicación 1.

Incluso, es evidente que aún si el versado en la materia tomara las enseñanzas de dichas anterioridades como punto de partida, el mismo fallaría en concebir una invención como la reivindicada, la cual se caracteriza específicamente por comprender una ***glicoproteína del virus de la gripe*** provista de uno o más sitios de glicosilación en donde comprende una mono-, di- o tri-glicosilación.

Igualmente, es nuestra intención llamar la atención sobre los efectos y ventajas de la presente invención que se hacen evidentes a lo largo de las divulgaciones del capítulo descriptivo de la presente solicitud, en donde se relata ampliamente la ***inmunogenicidad y especificidad mejoradas*** de los anticuerpos expresados en la célula huésped a la que hace referencia la presente invención; características que denotan el claro avance asociado con la materia reivindicada.

Luego entonces, considerando que tales efectos mejorados de la presente invención constituyen un indicio adicional del nivel inventivo de la misma, solicitamos respetuosamente sea reconsiderada la objeción respectiva, teniendo en cuenta igualmente que el soporte documental proporcionado a la misma es insuficiente.

Reivindicación 29

La reivindicación 29 (nueva reivindicación 18) fue objetada por carecer de nivel inventivo en vista de las enseñanzas de los documentos D2 y D3, situación que en nuestra opinión evidencia una vez más un juicio imparcial de la patentabilidad de la presente invención.

A pesar de nuestro desacuerdo frente a tal objeción, la reivindicación en mención fue igualmente modificada, resultando en lo siguiente:

"18. Una vacuna que incluye:

(a) un polipéptido inmunógeno que comprende una glicoproteína de superficie vírica del virus de la gripe, o fragmentos inmunológicamente activos de la misma, parcialmente glucosilada a un estado de mono-, di-, o tri-glucosilación en uno o más sitios de glucosilación, en comparación con un estado de

glucosilación en el sitio de glucosilación de la glucoproteína antígeno cuando se expresa en una célula huésped; y

en donde el sitio parcialmente glucosilado comprende una mono-glucosilación, una di-glucosilación, o una tri-glucosilación."

Teniendo en cuenta las modificaciones realizadas a dicha reivindicación 29, nos permitimos destacar los siguientes aspectos:

- i. El alcance de la vacuna reivindicada se ve limitado ahora a un polipéptido inmunógeno que comprende una glucoproteína de superficie vírica del virus de la gripe, lo cual no se ve anticipado ni sugerido por ninguno de los documentos D2 o D3 citados por su Despacho.
- ii. Ninguno de los documentos D2 o D3 proporciona instrucciones concretas que insten a incorporar en dicha glucoproteína de superficie vírica del virus de la gripe un sitio parcialmente glucosilado que comprende una mono-glucosilación, una di-glucosilación, o una tri-glucosilación.
- iii. La presencia de un coadyuvante se define ahora en una reivindicación dependiente (reivindicación 19) y no en la reivindicación objetada, en base a lo cual afirmamos que el documento D3 resulta completamente irrelevante para desvirtuar la patentabilidad de la presente invención.

Más específicamente, es preciso mencionar que el documento D3 fue citado por el señor Examinador únicamente por el hecho de instruir la incorporación de uno o varios coadyuvantes como parte de vacunas y kits inmunogénicos, por lo cual afirmamos que la modificación realizada permite diferenciar con claridad la presente invención de dicha anterioridad.

Más allá de esto, es nuestra intención señalar que tal y como se expuso anteriormente, las divulgaciones del documento D2 no abordan la estructura o las propiedades de las glucoproteínas de superficie del virus de la gripe que se especifica en la reivindicación 29 modificada, por lo cual consideramos que el mismo carece de total relevancia dentro del contexto de la materia reivindicada.

Así pues, insistimos en que las divulgaciones de los documentos D2 y D3 demasiado generales y no se relacionan con el campo técnico que aborda la presente invención, por lo cual asumimos demostrado el total cumplimiento de los requisitos de novedad y nivel inventivo por parte de la presente invención en vista de tales enseñanzas.

De acuerdo con lo dicho, concluimos que los documentos D2 y D3 no constituyen soporte documental suficiente a la objeción del señor Examinador, razón por la cual respetuosamente solicitamos su retiro.

Reivindicación 58

Según el señor Examinador, la reivindicación 58 (nueva reivindicación 40) resulta obvia en vista de los documentos D4 y D5, posición frente a la cual nos permitimos manifestar nuestro reiterado desacuerdo acompañado de argumentos en favor de la patentabilidad de la presente invención.

Tal y como ocurrió en los casos anteriores, dicha reivindicación fue objeto de algunas modificaciones a fin de demostrar completamente el cumplimiento del requisito objetado. Por tanto, nos permitimos ilustrar a continuación la reivindicación resultante:

“40. Un método de fabricación que incluye:

proveer una glucoproteína de superficie vírica glucosilada del virus de la gripe, o un fragmento inmulógicamente activo de la misma; y

eliminar una porción de los glicanos ligados a uno o más sitios de glucosilación en la proteína para formar una proteína parcialmente glucosilada, en donde uno, dos o tres glicanos permanecen ligados al sitio parcialmente glucosilado en la proteína y en donde la proteína conserva una conformación inmunológicamente activa.”

Frente a dicha materia reivindicada, nos permitimos afirmar que los documentos D4 y D5 fallan completamente en proporcionar información de interés o utilidad al versado en la materia enfrentado al problema técnico que aborda la presente invención, como procedemos a demostrar.

El documento D4 divulga un método para la elaboración de una glucoproteína de citomegalovirus, la cual no guarda ninguna relación con la glucoproteína de superficie vírica del virus de la gripe reivindicada, por lo que afirmamos que en lugar de guiar o motivar al versado en la materia a alcanzar la presente invención, dicho documento lo alejaría.

Aun dejando de lado dicha diferencia, encontramos que el documento D4 es absolutamente silencioso frente a la siguiente restricción que define la presente invención:

“eliminar una porción de los glicanos ligados a uno o más sitios de glucosilación en la proteína para formar una proteína parcialmente glucosilada, en donde uno, dos o tres glicanos permanecen ligados al sitio parcialmente glucosilado en la proteína”

A partir de este hecho, consideramos evidente que el documento D4 falla en instruir o motivar todas y cada una de las características técnicas de la presente invención, por lo cual desconocemos los motivos por los cuales su Despacho le atribuye obviedad a la misma.

De otro lado, encontramos que el segundo documento citado por el señor Examinador, documento D5, divulga métodos proféticos para evaluar los efectos de proteínas deglicosiladas sobre la inmunogenicidad, obteniendo dichas proteínas deglicosiladas de fuentes diversas que no incluyen el virus de la gripe al cual se refiere la presente invención.

En este orden de ideas, es claro que el documento D5, en lugar de motivar el desarrollo de la presente invención, alejaría una vez más al versado en la materia de la misma, hecho que sustenta por completo la no obviedad de la materia reclamada en la nueva reivindicación 40.

Consecuentemente, afirmamos que los documentos D4 y D5, ya sea solos o en combinación, carecen de enseñanzas suficientes para desvirtuar la patentabilidad de la presente invención, por lo cual solicitamos sean reconsideradas las objeciones que afectan la reivindicación en mención.

En vista de lo anteriormente expuesto, respetuosamente solicitamos el retiro de las objeciones de la presente solicitud y la concesión del privilegio solicitado, ya que en opinión del solicitante cumple con todos los requisitos establecidos en la Decisión 486.

Atentamente,



JUAN PABLO CADENA SARMIENTO

T.P. No. 57.492 del C.S.J.

C.C. 80.410.337 de Usaquén

Calle 70 A No. 4 - 41

118339

12

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800.176.089-2

- / -

Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

RECIBO DE CAJA

No. 14 - 0010280

Bogotá D.C., Enero 29 de 2014 - 16:30:20

RECIBIDO DE : BRIGARD & CASTRO S.A.

NI 860.047.372

*** Soporte del Pago ***

TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR. PAGO
CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	650529541	29/01/2014	27.663.000.00

*** Conceptos Pagados ***

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	Vr. UNIDITARIO	Vr. CONCEPTO
36 50005-01-01	SOLICITUDES	1607 REIVINDICACION PATENTE UNITARIA ADICIONAL A LAS 10 INIC	31.000.00	1.116.000.00
				\$1.116.000.00

SON: **UN MILL & OACUTE; N CIENTO DIECISEIS MIL PESOS MONEDA CORRIENTE***

Responsable: _____

Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 11-144904- -00009-0000

Fecha: 2014-04-01 16:11:09 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 523 RESPUESTA Folios: 22

Sede Centro: Carrera 13 No. 27 - 00 Pisos 3,4,5 y 10 Bogotá, D.C.- Colombia

Web: www.sic.gov.co e-mail: info@sic.gov.co Conmutador: (571) 5870000 Fax: (571) 5870284 Línea: 018000-910165 Call Center: (571) 6513240

Enero 29 de 2014 - 16:30:26

118339

13

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800.176.089-2

-/-


Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

RECIBO DE CAJA

No. 14 - 007786

Bogotá D.C., Enero 24 de 2014 - 08:09:18

RECIBIDO DE : BRIGARD & CASTRO S.A.

NI 860.047.372

*** Soporte del Pago ***

TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR. PAGO
CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	650548426	23/01/2014	76.153.000.00

*** Conceptos Pagados ***

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	Vr. UNDITARIO	Vr. CONCEPTO
7	50005-01-01 SOLICITUDES	1607 REIVINDICACION PATENTE UNITARIA ADICIONAL A LAS 10 INIC	31.000.00	217.000.00
				\$217.000.00

=====

SON: **DOSCIENTOS DIECISIETE MIL PESOS MONEDA CORRIENTE***

Responsable: _____

Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 11-144904- -00009-0000

Fecha: 2014-04-01 16:11:09 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 523 RESPUESTA Folios: 22

Sede Centro: Carrera 13 No. 27 - 00 Pisos 3,4,5 y 10 Bogotá, D.C. - Colombia

Web: www.sic.gov.co e-mail: info@sic.gov.co Conmutador: (571) 5870000 Fax: (571) 5870284 Línea: 018000-910165 Call Center: (571) 6513240

Enero 24 de 2014 - 08:17:18

REIVINDICACIONES

1. Una composición inmunógena que comprende:

una glucoproteína parcialmente glucosilada del virus de la gripe o un fragmento de la misma, en donde la glucoproteína incluye uno o más sitios de glucosilación y en donde la glucoproteína antígeno se glucosila parcialmente en uno o más sitios de glucosilación, en comparación con un estado de glucosilación en el sitio de glucosilación de la glucoproteína antígeno cuando se expresa en una célula huésped,

y en donde el sitio parcialmente glucosilado comprende una mono-glucosilación, una di-glucosilación, o una tri-glicosilación.

2. La composición inmunógena de acuerdo con la reivindicación 1, que comprende además una glucoproteína de superficie total o parcialmente glucosilada o un fragmento de la misma, seleccionada de la neuraminidasa del virus de la gripe, hemaglutinina del virus de la gripe, la proteína M2 del virus de la gripe, las proteínas víricas del virus respiratorio sincitial (VRS), glucoproteína F VRS, glucoproteína G VRS, proteínas víricas de virus del herpes simple (VHS), glucoproteínas del virus del herpes simple gB, gC, gD, y gE, antígenos MOMP y PorB de clamidia, nucleoproteína, proteína de matriz u otra proteína del virus del dengue, hemaglutinina del virus del sarampión, glucoproteína gB del virus herpes simplex tipo 2, poliovirus I VP1, glucoproteínas de la envoltura de VIH 1, antígeno de superficie de la hepatitis B, toxina de la difteria, epítipo del estreptococo 24M, pilina gonocócica, g50 (gpD) del virus de la pseudorrabia, (gpB) del virus de la pseudorrabia II, (gpC) del virus de la pseudorrabia III, glucoproteína H del virus de la pseudorrabia, glucoproteína E del virus de la pseudorrabia, glucoproteína 195 de la gastroenteritis transmisible, proteína de la matriz de la gastroenteritis transmisible, glucoproteína 38 del rotavirus del cerdo, proteína de la cápside del parvovirus del cerdo, antígeno protector de la *Serpulina hydodysenteriae*, glucoproteína 55 de la diarrea vírica bovina, hemaglutinina-neuraminidasa del virus de la enfermedad de Newcastle, hemaglutinina del virus de la gripe porcina, neuraminidasa de la gripe porcina, virus de la aftosa, virus del cólera porcino, virus de la gripe porcina, virus de la fiebre porcina africana, *Mycoplasma liyopneutiioniae*, virus de la rinotraqueítis bovina infecciosa, glucoproteína E del virus de la rinotraqueítis bovina infecciosa, glucoproteína G, virus de la

laringotraqueítis infecciosa, glucoproteína G o glucoproteína I del virus de la laringotraqueítis infecciosa, una glucoproteína del virus de La Crosse, virus de la diarrea de ternero neonatal, virus de la encefalomiелitis equina venezolana, Punta Toro virus, virus de la leucemia murina, virus del tumor mamario de ratón, nucleoproteína del virus de la hepatitis B y antígeno de superficie del virus de la hepatitis B o un fragmento o derivado de los anteriores, antígeno del virus de la gripe equina o virus del herpes equino, incluyendo el virus de la gripe equina tipo A/neuraminidasa Alaska 91, virus de la gripe equina tipo A/neuraminidasa Miami 63, virus de la gripe equina tipo A/neuraminidasa Kentucky 81, glucoproteína B del virus del herpes equino tipo 1, y glucoproteína D del virus del herpes equino tipo 1, antígeno del virus respiratorio sincitial bovino o virus paragripal bovino, proteína de adhesión del virus respiratorio sincitial (BRSV G), proteína de fusión del virus respiratorio sincitial bovino (BRSV F), proteína de la nucleocápside del virus respiratorio sincitial bovino (BRSVN), proteína de fusión del virus paragripal bovino tipo 3, hemaglutinina neuraminidasa del virus paragripal bovino tipo 3, glucoproteína 48 del virus de la diarrea vírica bovina y glucoproteína 53, glucoproteína E del virus del dengue y glucoproteína E1 o E2 del virus de la hepatitis C humana.

3. La composición inmunógena de acuerdo con la reivindicación 1, en donde el antígeno vírico parcialmente glucosilado se glucosila parcialmente en un sitio de O-glucosilación o N-glucosilación.

4. La composición inmunógena de acuerdo con la reivindicación 1, en donde el antígeno vírico parcialmente glucosilado comprende un sitio de N-glucosilación que incluye una secuencia de aminoácidos de asparagina-X_{aa}-serina y asparagina-X_{aa}-treonina, donde X_{aa} es cualquier aminoácido excepto prolina.

5. La composición inmunógena de acuerdo con la reivindicación 1, en donde el antígeno vírico parcialmente glucosilado es hemaglutinina (HA) mono-, di-, o tri-glucosilada del virus de la gripe, neuraminidasa (NA) o proteína M2, o fragmentos inmunogénicos de las anteriores.

6. La composición inmunógena de acuerdo con la reivindicación 5, en donde el antígeno vírico parcialmente glucosilado es una hemaglutinina del virus de la gripe, glucosilada con N-acetilglucosamina (GlcNAc) y/o manosa.

7. La composición inmunógena de acuerdo con la reivindicación 5, en donde el antígeno vírico parcialmente glucosilado es una hemaglutinina mono-glucosilada, seleccionada del grupo conformado por H1, H3, y H5 parcialmente glucosilada del virus de la gripe.
8. La composición inmunógena de acuerdo con la reivindicación 6, en donde el antígeno vírico parcialmente glucosilado es una hemaglutinina mono-glucosilada del virus de la gripe, glucosilada con N-acetilglucosamina (GlcNAc).
9. La composición inmunógena de acuerdo con la reivindicación 8, en donde la hemaglutinina mono-glucosilada del virus de la gripe comprende un sitio de N-glucosilación que incluye la región Sa.
10. La composición inmunógena de acuerdo con la reivindicación 8, en donde la hemaglutinina mono-glucosilada del virus de la gripe comprende una glucosilación parcial en el residuo de asparagina en la posición 177.
11. La composición inmunógena de acuerdo con la reivindicación 8, en donde la hemaglutinina mono GlcNAc-glucosilada del virus de la gripe despliega una especificidad reducida y una afinidad mejorada por la unión HA-receptor, respecto a la especificidad y afinidad de unión HA-receptor de la hemaglutinina antes de la deglicosilación.
12. La composición inmunógena de acuerdo con la reivindicación 11, en donde la hemaglutinina mono GlcNAc-glucosilada del virus de la gripe une un HA-receptor sialilado, en donde el receptor se encuentra en una célula diana.
13. La composición inmunógena de acuerdo con la reivindicación 8, en donde la hemaglutinina mono-glucosilada del virus de la gripe comprende un polipéptido que incluye una secuencia HA H5 de consenso (SEQ ID NO: 4).
14. La composición inmunógena de acuerdo con la reivindicación 13, en donde la secuencia de consenso de HA H5 mono-glucosilada (SEQ ID NO: 4) se glucosila en residuos asparagina en una o más de las posiciones 39, 127, 170, 181, 302, 495 y 500.

15. La composición inmunógena de acuerdo con la reivindicación 8, en donde la hemaglutinina mono-glucosilada del virus de la gripe comprende una secuencia polipeptídica H1 seleccionada del grupo conformado por una secuencia del NIBRG-121 estacional (cepa de la vacuna A(H1N1) pandémica 2009) (SEQ ID NO: 6), una secuencia de consenso de H1-A (SEQ ID NO: 8) y una secuencia de consenso de H1-C (SEQ ID NO: 10).

16. La composición inmunógena de acuerdo con la reivindicación 8, en donde la secuencia de la hemaglutinina mono-glucosilada (HA) del virus de la gripe se selecciona del grupo conformado por una secuencia de consenso de HA H5 (SEQ ID NO: 4), una secuencia del NIBRG-121 (vacuna A(H1N1) pandémica 2009) (SEQ ID NO: 6), una secuencia de consenso de H1-A (SEQ ID NO: 8) y una secuencia de consenso H1-C (SEQ ID NO: 10),

en donde la secuencia de HA se modifica mediante el reemplazo de una región transmembrana en la proteína para permitir la expresión en una célula eucariota apropiada y la secreción del mismo.

17. La composición inmunógena de acuerdo con la reivindicación 8, en donde la hemaglutinina mono-glucosilada del virus de la gripe comprende un polipéptido de H1 estacional (Brisbane).

18. Una vacuna que incluye:

(a) un polipéptido inmunógeno que comprende una glucoproteína de superficie vírica del virus de la gripe, o fragmentos inmunológicamente activos de la misma, parcialmente glucosilada a un estado de mono-, di-, o tri-glucosilación en uno o más sitios de glucosilación, en comparación con un estado de glucosilación en el sitio de glucosilación de la glucoproteína antígeno cuando se expresa en una célula huésped; y

en donde el sitio parcialmente glucosilado comprende una mono-glucosilación, una di-glucosilación, o una tri-glucosilación.

19. La vacuna de acuerdo con la reivindicación 18, la cual comprende además un coadyuvante.
20. La vacuna de acuerdo con la reivindicación 18, en donde la glucoproteína vírica es hemaglutinina (HA), neuraminidasa (NA) o M2.
21. La vacuna de acuerdo con la reivindicación 18, en donde el virus de la gripe se selecciona del grupo conformado por un virus de la gripe aviar, un virus de la gripe animal y un virus de la gripe humana.
22. La vacuna de acuerdo con la reivindicación 21, en donde el virus de la gripe aviar es H5N1.
23. La vacuna de acuerdo con la reivindicación 21, en donde el virus de la gripe es el virus de la gripe A.
24. La vacuna de acuerdo con la reivindicación 18, en donde induce la producción de anticuerpos que se unen a un virus respiratorio.
25. La vacuna de acuerdo con la reivindicación 24, en donde el virus respiratorio es un virus de la gripe aviar, animal y/o humana, o VRS.
26. La vacuna de acuerdo con la reivindicación 24, en donde el antígeno vírico parcialmente glucosilado se glucosila parcialmente en un sitio de O-glucosilación o N-glucosilación.
27. La vacuna de acuerdo con la reivindicación 24, en donde el antígeno vírico parcialmente glucosilado es un polipéptido HA mono-glucosilado del virus de la gripe, que comprende un sitio de N-glucosilación parcialmente glucosilada que tiene la secuencia de aminoácidos de asparagina- X_{aa} -serina y asparagina- X_{aa} -treonina, donde X_{aa} es cualquier aminoácido excepto prolina.
28. La vacuna de acuerdo con la reivindicación 24, en donde el sitio de N-glucosilación comprende un polipéptido HA del virus de la gripe mono GlcNAc glucosilado y despliega especificidad reducida y afinidad mejorada por unión HA-receptor.

29. La vacuna de acuerdo con la reivindicación 24, en donde el polipéptido HA del virus de la gripe mono-glucosilada comprende un sitio de N-glucosilación que incluye la región Sa.
30. La vacuna de acuerdo con la reivindicación 24, en donde el polipéptido HA del virus de la gripe mono-glucosilada comprende un sitio de N-glucosilación en un residuo asparagina en la posición 177.
31. La vacuna de acuerdo con la reivindicación 28, en donde la hemaglutinina del virus de la gripe mono GlcNAc-glucosilada une un HA-receptor sialilado.
32. La vacuna de acuerdo con la reivindicación 24, en donde la hemaglutinina mono-glucosilada del virus de la gripe comprende un polipéptido que incluye una secuencia HA H5 de consenso (SEQ ID NO: 4).
33. La vacuna de acuerdo con la reivindicación 32, en donde la secuencia HA H5 mono-glucosilada de consenso (SEQ ID NO: 4) se glucosila en residuos asparagina en una o más de las posiciones 39, 170, 181, 302 y 495.
34. La vacuna de acuerdo con la reivindicación 24, en donde la hemaglutinina mono-glucosilada del virus de la gripe comprende una secuencia polipeptídica H1 seleccionada del grupo conformado por una secuencia del NIBRG-121 (cepa de la vacuna A(H1N1) pandémica 2009) (SEQ ID NO: 6), una secuencia H1-A de consenso (SEQ ID NO: 8) y una secuencia H1-C de consenso (SEQ ID NO: 10).
35. La vacuna de acuerdo con la reivindicación 24, en donde la hemaglutinina mono-glucosilada del virus de la gripe comprende un polipéptido HA H1 estacional (Brisbane) y, además, en donde luego de la introducción del polipéptido HA mono-glucosilada en un sujeto, el polipéptido HA H1 (Brisbane) induce al sujeto a producir anticuerpos que neutralizan el virus de la gripe NIBRG-121 (cepa de la vacuna A(H1N1) pandémica 2009), WSN (H1N1) 1933, o una cepa A/Puerto Rico/8/34 (H1N1):PR8.

36. La vacuna de acuerdo con la reivindicación 24, en donde la hemaglutinina mono-glucosilada del virus de la gripe comprende un polipéptido NIBRG-121 (cepa de la vacuna A(H1N1) pandémica 2009) y, además, en donde luego de la introducción del polipéptido HA mono-glucosilada en un sujeto, el polipéptido NIBRG-121 (cepa de la vacuna A(H1N1) pandémica 2009) induce al sujeto a producir anticuerpos que neutralizan la HA del virus de la gripe cepa H1 estacional (Brisbane), WSN (H1N1) 1933, o A/Puerto Rico/8/34 (H1N1):PR8.
37. La vacuna de acuerdo con la reivindicación 24, en donde el sujeto es un mamífero, un ave, un animal, un cerdo, un caballo, o un humano.
38. La vacuna de acuerdo con la reivindicación 24, en donde la vacuna despliega actividad antivírica significativa contra una o más cepas del virus de la gripe.
39. La vacuna de acuerdo con la reivindicación 19, en donde el coadyuvante se selecciona de hidróxido de aluminio, fosfato de aluminio, los dos hidróxido de aluminio y fosfato de aluminio, coadyuvante incompleto de Freund (IFA), escualeno, alumbre, y MF59.
40. Un método de fabricación que incluye:
- proveer una glucoproteína de superficie vírica glucosilada del virus de la gripe, o un fragmento inmunológicamente activo de la misma; y
- eliminar una porción de los glicanos ligados a uno o más sitios de glucosilación en la proteína para formar una proteína parcialmente glucosilada, en donde uno, dos o tres glicanos permanecen ligados al sitio parcialmente glucosilado en la proteína y en donde la proteína conserva una conformación inmunológicamente activa.
41. El método de la reivindicación 40, en donde la eliminación de una porción de los glicanos ligados a uno o más sitios de glucosilación en la proteína es llevada a cabo mediante uno o más métodos químicos o enzimáticos.

42. El método de la reivindicación 40, que comprende además:

proveer una célula huésped eucariota que incluye un constructo apropiado para expresar un polipéptido recombinante, o un fragmento inmunológicamente activo del mismo, que contiene la secuencia de aminoácidos de una glucoproteína vírica; y

aislar el polipéptido de la glucoproteína vírica recombinante glucosilada del huésped eucariota.

43. El método de la reivindicación 40, en donde la proteína parcialmente glucosilada conserva la conformación terciaria de la glucoproteína vírica en su estado natural.

44. El método de la reivindicación 40, en donde la porción de los glicanos se elimina utilizando una glucosidasa, una neuraminidasa, una α -1-manosidasa, una endo F-N glicanasa, o una enzima que digiera selectivamente los carbohidratos en un sitio de glucosilación N- o O-enlazado.

45. El método de la reivindicación 40, en donde la porción de los glicanos se elimina utilizando un método químico que digiere selectivamente los carbohidratos en un sitio de glucosilación N- o O-enlazado.

46. El método de la reivindicación 42, en donde el huésped eucariota se selecciona de levadura, célula de insecto, baculovirus, célula mamífera, y una célula humana.

47. El método de la reivindicación 46, en donde la célula eucariota es una célula HEK293E.

48. El método de la reivindicación 40, en donde el sitio de glucosilación parcial conserva uno, o dos, o tres glicanos.

49. El método de la reivindicación 40, en donde la glucoproteína de superficie vírica se selecciona del grupo conformado por:

un péptido, proteína, polipéptido, o un fragmento de los anteriores, de una glucoproteína de superficie del virus de la gripe.

50. La composición inmunógena de la reivindicación 1, en donde el estado de di-glucosilación o tri-glucosilación en el sitio de glucosilación de la glucoproteína antígeno comprende N-acetilglucosamina (GlcNAc) y/o manosa.

51. La composición inmunógena de la reivindicación 1, en donde el estado de mono-glucosilación en el sitio de glucosilación de la glucoproteína antígeno comprende: N-acetilglucosamina (GlcNAc).

52. La composición inmunógena de la reivindicación 1, en donde la mono-, di- o tri-glucosilación en el sitio de glucosilación de la glucoproteína antígeno HA comprende además un residuo de fucosa.

53. La vacuna de la reivindicación 18, en donde la mono-, di- o tri-glucosilación en el sitio de glucosilación de la glucoproteína antígeno HA comprende además un residuo de fucosa.