

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO	
RAD: 12-122137- -7	FECHA: 2013-08-23 09:31:51
DEP: 2020 DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES	EVE: 378 FASE NACIONAL INCLUIDO CAPITULO I
TRA: 11 PCT-PATENTE DE INVENCION CAPITULOS I Y II	FOLIOS: 7
ACT: 519 PRESENTACION	

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

2020
Bogotá, D.C.,

Abogado(a)/Señor(a)
CARLOS REINALDO OLARTE GARCIA

Asunto: Radicación: 12-122137- -7
 Trámite: 11
 Evento: 378
 Actuación: 519
 Oficio: 15745
 Folios: 7

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/US2011/022062				
Fecha de Presentación Internacional	21/01/2011				

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 No. 12-122137-00000	19/Julio/2012
Reivindicaciones:	Radicado No. 12-122137-00003	19/Octubre/2012
Dibujos:	Radicado No. 12-122137-00000	19/Julio/2012
Secuencias:	Radicado No. 12-122137-00000	19/Julio/2012
Prioridad:	US 61/297.098	21/01/2010

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 10 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 y no se haya pagado la tasa complementaria, sólo se estudiarán las cubiertas por la tasa pagada. Para la presente solicitud se estudió el capítulo reivindicatorio completo (Radicado No. Radicado No. 12-122137-00003).

Título de la solicitud: “Vectores para vacunas y métodos para potenciar respuestas inmunes”

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de proporcionar una vacuna para proteger a los humanos, aves de corral, cerdos y otros animales domésticos contra la influenza H5N1.

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona un vector para vacunas que comprende un polipéptido antigénico y un polipéptido HMGB1 o un fragmento funcional de los mismos, en donde al menos una porción del polipéptido antigénico y al menos una porción del polipéptido HMGB1 están presentes sobre la superficie del vector para vacunas.

El objeto de la presente solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): A61K 39/145.

4. De la solicitud de patente

Titulo

El título no refleja el objeto de la solicitud porque se refiere de manera muy general a un vector para vacunas, cuando los capítulos descriptivo y reivindicatorio consisten en un vector para vacunas específicas para influenza. Se sugiere al solicitante hacer la corrección necesaria para que el título corresponda particularmente a la materia reclamada.

Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

1. Una reivindicación independiente debe incluir todas las características técnicas esenciales que definen la invención, y éstas no deben estar definidas en reivindicaciones dependientes. Por lo tanto, los vectores de las reivindicaciones 1 y 15 deben reclamarse con una identificación y una estructura definida, indicando al menos el tipo de vector y las secuencias de ácido nucleico que contiene con un número de identificación SEQ ID N°. Además, la expresión “...*están presentes sobre la superficie del vector*” se entiende cómo un resultado a alcanzar que no permite tener claridad sobre el alcance de la invención. Se sugiere reemplazarla por las características técnicas del vector que permitan lograr dicha localización específica;
2. Las reivindicaciones 8, 9 y 16 carecen de concisión puesto que se refieren a una proteína transmembrana que no está especificada. De igual manera, la reivindicación 11 que menciona que “*el polipéptido antigénico y el polipéptido HMGB1 son parte de una proteína de fusión*” también carece de concisión puesto que no se especifica la naturaleza de la proteína de fusión mencionada. Se sugiere indicar el nombre de la proteínas en cuestión para delimitar la materia reclamada;
3. Una composición debe estar definida por sus ingredientes (compuesto activo y excipientes) y las proporciones de los mismos (Reivindicaciones 12 – 14). Además, la reivindicación 14 está expresada en términos de un resultado a alcanzar, que limita la claridad en la materia reclamada. Se sugiere reemplazarla por las características

técnicas que permitan que el vector para vacunas no sea capaz de replicación, se inactivo o se elimine.

Descripción (Art 28 D 486)

Debido a que la solicitud se refiere a material biológico, es necesario presentar el Certificado de Depósito para las cepas recombinantes de *Bacillus* construidas.

5. Determinación del Estado de la Técnica

El estado de la técnica se determinó con base en la fecha de presentación de la solicitud de prioridad: enero 21 de 2010, y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	US 2003/0165538	"Methods and compositions for developing spore display systems for medicinal and industrial applications"	04/Septiembre/2003
D2	US 2008/0305120	"Immunogenic Compositions Comprising Hmgb 1 Polypeptides"	11/Diciembre/2008
D3	WO 2008/036675	"Compositions and methods of enhancing immune responses"	27/Marzo/2008

El documento D1¹ enseña composiciones que comprenden esporas que producen péptidos y ácidos nucleicos de interés y son útiles en la construcción de vacunas contra un gran espectro de patógenos virales (resumen).

El documento D2² enseña vacunas que comprenden un polipéptido HMGB1 y un antígeno cuya administración induce la activación de células T nativas (resumen).

El documento D3³ enseña métodos y composiciones para potenciar una respuesta inmune frente la influenza A (resumen).

6. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

Novedad (Art 16 D486)

La reivindicación 15 consiste en "un vector para vacunas contra *Bacillus* spp. Que comprende una primera secuencia..."

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

Características esenciales	D1
Vector para vacunas <i>Bacillus</i> spp.	Esporas de especies de <i>Bacillus</i> como vectores para vacunas (Pág. 1 Párr. [0009], Pág. 10 Párr. [0093])
Que comprende una primera secuencia de	Que pueden ser preparados con una molécula

1 http://www.patentlens.net/patentlens/patents.html?patnums=US_2003_0165538

2 http://www.patentlens.net/patentlens/patents.html?patnums=US_2008_0305120

3 http://www.patentlens.net/patentlens/patents.html?patnums=WO_2008_036675

polinucleótidos que codifica un polipéptido antigénico que es un polipéptido de influenza	de antígeno viral como influenza (Pág. 23 Párr. [0180])
Y una segunda secuencia de polinucleótidos que codifica un polipéptido inmunoestimulador que es un polipéptido CD154 o un polipéptido HMGB1	Y adicional pueden incluir una molécula co-estimuladora como CD154 (Pág. 10 Párr. [0090])

Las características esenciales de la reivindicación 15 habían sido divulgadas previamente en el documento D1, el cual enseña la construcción de esporas de bacterias, incluidas las especies de *Bacillus*, que sean empleadas como vectores para vacunas y que produzcan polipéptidos de interés. Dentro de las realizaciones, dichos vectores pueden ser preparados con una molécula antigénica viral, como un polipéptido de la influenza NP o HA y con moléculas co-estimuladoras como CD154. Además, el documento D1 da a conocer la inserción de proteínas de fusión para polipéptidos de interés como *cotB* (Pág. 1 Párr. [0009], Pág. 10 Párr. [0090], Pág. 23 Párr. [0180]).

En consecuencia, la reivindicación 15 carece de novedad, según lo divulgado en el documento D1.

Las reivindicaciones dependientes 16 - 18 no mencionan alguna característica que haga nueva a la reivindicación 15, por lo cual se considera que no son nuevas.

Nivel inventivo (Art18 D486)

- La reivindicación 1 consiste en “*un vector para vacunas que comprende un polipéptido antigénico y...*”

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

Características esenciales	D1	D2
Vector para vacunas	Esporas bacterianas como vectores para vacunas (Pág. Párr. [0009] Párr. [0093])	Una vacuna (resumen)
Que comprende un polipéptido antigénico	Que pueden ser preparados con una molécula de antígeno viral como influenza (Pág. Párr. [0180])	Que comprende un antígeno (resumen)
Y un polipéptido HMGB1 o un fragmento funcional de los mismos	No menciona	Y un polipéptido HMGB1 (resumen)

El documento D1 se considera el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulga vectores para vacunas que producen polipéptidos de interés. Dentro de las realizaciones, dichos vectores pueden ser preparados con una molécula antigénica viral, como un polipéptido de la influenza NP o HA y con la inserción de proteínas de fusión para polipéptidos de interés como *cotB* (Pág. 1 Párr. [0009], Pág. 10 Párr. [0090], Pág. 23 Párr. [0180]).

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y los vectores del documento D1, es que estos últimos no mencionan la construcción de dichos vectores con un polipéptido HMGB1 o un fragmento funcional del mismo.

El efecto logrado por el hecho de incluir un polipéptido HMGB1, en comparación con el polipéptido CD154, es que con el primero se consigue un mayor efecto inmunogénico de respuesta a anticuerpos (Figura 4).

De este modo, el problema técnico objetivo de la presente solicitud, puede entenderse

como la necesidad de proporcionar un vector para vacunas que produzcan una actividad proinflamatoria mayor.

Sin embargo, la construcción de vacunas con un polipéptido HMGB1 ya había sido divulgada en el documento D2, el cual da a conocer composiciones inmunogénicas que comprenden un polipéptido HMGB1 y un antígeno en una proteína de fusión que inducen una robusta respuesta inmune (resumen, Pág. 3 Párr. [0021]). Además, la secuencia del polipéptido HMGB1 del documento D2, identificada con el número SEQ ID N° 22 tiene una identidad de secuencia del 81.6% con la secuencia SEQ ID N°18 de la presente solicitud (Figura 1).

De este modo, la persona del oficio medianamente versada en la materia, incluiría variantes del polipéptido HMGB1 del documento D2 en la construcción de vectores para vacunas del documento D1, para llegar así al objeto de la reivindicación 1 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

En conclusión, la reivindicación 1 no cumple con el requisito de nivel inventivo (Art. 18) frente a las enseñanzas de los documentos D1 y D2.

```
81.6% identity in 190 residues overlap; Score: 839.0; Gap frequency: 0.0%

SEQ_22,          1 MGKGDPNKPRGKMSSYAFFVQTCREEHKKKHPDSSVNFSAEFSKKCSERWKTMSAKEKSKF
SEQ_18,          1 MGKGDPPKPRGKMSSYAFFVQTCREEHKKKHPDASVNFSEFSKKCSERWKTMSSEKGGKF
                  *****

SEQ_22,          61 EDMAKSDKARYDREMKNYVPPKGDKKGKKKDPNAPKRPPSAFFLFCSEHRPKIKSEHPGL
SEQ_18,          61 EDMAKADKLRYEKEMKNYVPPKGETKKKFKDPNAPKRPPSAFFLFCSEFRPKIKGEHPGL
                  *****

SEQ_22,          121 SIGDTAKKLGEWSEQSAKDKQPYEQKAAKLKEKYEKDIAAYRAKGKSEAGKKGPRPTG
SEQ_18,          121 SIGDVAKKLGEWNNNTAADDKQPYEKAAKLKEKYEKDIAAYRAKGKVDAGKKVVAKEK
                  *****

SEQ_22,          181 SKKKNEPEDE
SEQ_18,          181 SKKKKEEEED
                  *****
```

Figura 1. Alineamiento de proteínas (Blastp) que muestra porcentaje de identidad del 81.6% entre la SEQ N°18 de la presente solicitud (y la SEQ ID N° 22 del documento D2).

Las reivindicaciones dependientes 2 – 3, 5 – 14 no mencionan características adicionales a las divulgadas en los documentos D1 y D2 que le confieran ventajas inventivas a la reivindicación 1, por lo cual también carecen de nivel inventivo.

Así mismo, la reivindicación 20 la cual indica que “*el polipéptido HMGB1 se selecciona entre SEQ ID NO: 18...*”, tampoco cumple con el requisito de nivel inventivo frente a las enseñanzas de los documentos D1 y D2.

- La reivindicación 4 la cual incluye las características esenciales de las reivindicaciones 1 – 3, indica que “*polipéptido M2e de influenza se selecciona del grupo que consiste de SEQ ID N°1 ...*”. La reivindicación 19 la cual incluye las características esenciales de las reivindicaciones 15 – 18, indica que “*el polipéptido antigénico se selecciona del grupo que consiste de SEQ ID N°1 ...*”.

Esta característica ya había sido divulgada previamente en el documento D3, el cual da a conocer el polipéptido M2e del virus de la influenza. La secuencia SEQ ID N° 1 de la presente solicitud tiene un porcentaje de identidad de 100% con la secuencia SEQ ID N° 1 publicada en el documento D3 (figura 2).

```
Identities = 24/24 (100%), Positives = 24/24 (100%)  
  
Query: 1  MSLLTEVETPTRNGWECKCSDSSD 24  
          MSLLTEVETPTRNGWECKCSDSSD  
Sbjct: 1  MSLLTEVETPTRNGWECKCSDSSD 24
```

Figura 2. Alineamiento de proteínas (Blastp) que muestra porcentaje de identidad del 100% entre la SEQ N°1 de la presente solicitud (Sbjct) y la SEQ ID N°1 del documento D3 (Query).

En este sentido, la persona del oficio medianamente versada en la materia habría inferido la inclusión del polipéptido antigénico del documento D3 en la construcción de vectores del documento D1, para llegar a la realización reclamada en las reivindicaciones 4 y 19. En consecuencia, las reivindicaciones 4 y 19 carecen de nivel inventivo.

7. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	US 2003/0165538	15 – 18	Novedad
D1	US 2003/0165538	1 – 14 y 19 – 20	Nivel inventivo
D2	US 2008/0305120	1 – 3, 5 – 14 y 20	Nivel inventivo
D3	WO 2008/036675	4 y 19	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 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 2013-08-27

Elaboró: Edna Carolina Bonilla Leon

Revisó: Consuelo Leguizamon Leguizamon