



No. 13-301208- -00000-0000

Fecha: 2013-12-27 14:32:14 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 411 PRESENTACION Folios: 5

PATENTE DE INVENCION

EXPEDIENTE No. _____

Contiene los documentos relativos a la solicitud de Patente de:

Título: PREVENCIÓN Y TRATAMIENTO DE UNA INFECCIÓN POR VIH

Solicitante: RONILU DEVELOPMENT CORPORATION

De Miami, Florida, Estados Unidos de América

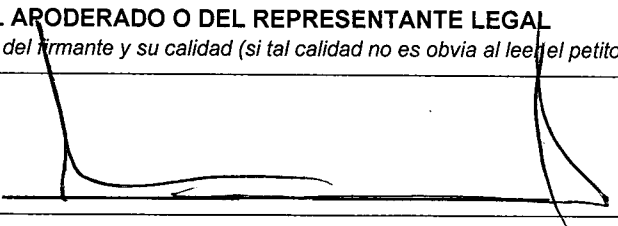
Apoderado: MAURICIO JARAMILLO C.

Bogotá, D.C., Diciembre de 2013

 Industria y Comercio SUPERINTENDENCIA	SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO  No. 13-301208- -00000-0000 Fecha: 2013-12-27 14:32:14 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI Act. 411 PRESENTACION Folios: 5
---	--

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES
SOLICITUD FASE NACIONAL -PCT

1	TIPO DE SOLICITUD	☒ Patente de invención ☒ Capítulo I	☐ Patente de Modelo de Utilidad ☐ Capítulo II
2	DATOS SOLICITUD INTERNACIONAL PCT (86)		
Solicitud Internacional No.		PCT/US2012/044315	Fecha 27/06/2012
Publicación Internacional No.		WO/2013/003410	Fecha 03/01/2013
3	TÍTULO DE LA INVENCIÓN (200 caracteres o espacios máximos)		
PREVENCIÓN Y TRATAMIENTO DE UNA INFECCIÓN POR VIH			
4	CLASIFICACIÓN INTERNACIONAL (CIP)		
A61K 35/14 (2006.01), A61K 35/12 (2006.01), A61P 31/00 (2006.01), A61P 31/18 (2006.01)			
5	SOLICITANTE (S) ☐ Esta persona también es inventor. Para datos adicionales utilizar hoja de información complementaria		
APELLIDOS O RAZÓN SOCIAL		NOMBRE	IDENTIFICACIÓN TIPO
T. RONILU DEVELOPMENT CORPORATION			
6	DATOS DEL SOLICITANTE		
DIRECCIÓN		12360 Sw 132nd Court, Suite 109	No. TELÉFONO
CIUDAD		Miami	CORREO ELECTRÓNICO
DEPARTAMENTO/ESTADO		Florida	NACIONALIDAD O LUGAR DE CONSTITUCIÓN
PAÍS DE RESIDENCIA		Estados Unidos de América	Estados Unidos de América
7	INVENTOR (ES) Para datos adicionales utilizar hoja de información complementaria		
APELLIDOS		NOMBRES	NACIONALIDAD
1.ESCOBAR GAVIRIA		Roberto	Colombia
2.ESCOVAR URQUIJO		Nicolás	Colombia
3.RODRÍGUEZ SÁNCHEZ		Luis Felipe	Estados Unidos
4.			
DIRECCIÓN DE CORREO ELECTRÓNICO:			
8	DATOS INVENTOR (ES)		
PAÍS RESIDENCIA	DEPARTAMENTO/ESTADO	CIUDAD	DIRECCIÓN
1.			
2.			
3.			
4.			
5.			
OTRO(S) SOLICITANTE(S) Y/O (OTRO(S)) INVENTOR(ES)			
☐ Los demás solicitantes y/o (demás) inventores se indican en una hoja a continuación.			
9	☐ REPRESENTANTE LEGAL ☒ APODERADO		
APELLIDOS		NOMBRES	IDENTIFICACIÓN
JARAMILLO CAMPUZANO		MAURICIO	C.C. 80.421.942 T.P. 74.555
DIRECCIÓN		Calle 67 NO. 7 – 35, oficina 1204	No. TELÉFONO 3192900
CIUDAD		Bogotá D.C.	CORREO ELECTRÓNICO jbenoit@gpzlegal.com
PAÍS		Colombia	No. RADICACIÓN DE PROTOCOLO DE PODER GENERAL

10	DECLARACIONES DE PRIORIDAD ☒ SI ☐ NO			
(33) PAÍS DE ORIGEN 1.Estados Unidos de América 2. 3.		CÓDIGO PAÍS US	(31) NÚMERO 61/502,475	(32) FECHA (AAAA/MM/DD) 2011/06/29
11	DECLARACIÓN SOBRE USO DE RECURSOS GENÉTICOS O BIOLÓGICOS			
<i>Declaro que el objeto de la presente solicitud de patente fue obtenido a partir de recursos genéticos o biológicos de los que cualquiera de los países miembros de la Comunidad Andina es país de origen.</i> ☐ SI ☒ NO Nota: En caso afirmativo deberá anexar copia del contrato de acceso de recursos genéticos o productos derivados, o certificado o número de registro, expedido por la Autoridad competente.				
12	DECLARACIÓN SOBRE USO DE CONOCIMIENTOS TRADICIONALES			
<i>Declaro que el objeto de la presente solicitud de patente fue obtenido a partir de conocimientos tradicionales de comunidades indígenas, afroamericanas o locales de países miembros de la Comunidad Andina.</i> ☐ SI ☒ NO Nota: En caso afirmativo deberá anexar la licencia o autorización de uso de conocimiento tradicional, o certificado, o número de registro expedido por la Autoridad competente.				
13	REDUCCIÓN DE TASAS			
<i>Declaro que carezco de medios económicos para presentar la solicitud de patente.</i> ☐ SI ☒ NO Nota: En caso de ser persona natural y carecer de medios económicos, y por lo tanto, aplique la reducción de tasas a que se refiere la resolución vigente en tarifas, debe firmar la presente solicitud bajo la gravedad de juramento.				
Micro, pequeñas y medianas empresas ☐				
Universidades públicas o privadas ☐				
Entidades sin ánimo de lucro ☐				
Debe aportar los documentos que se indican en el numeral 17 de anexos				
14	AUTORIZACIÓN DE NOTIFICACIÓN EN LÍNEA ☒ SI ☐ NO			
Manifiesto que he leído y entendido perfectamente los términos y condiciones de uso de medios electrónicos para las notificaciones en línea a través de Internet de los actos administrativos proferidos por la Superintendencia de Industria y Comercio que deben ser notificados personalmente y, en consecuencia, autorizo el servicio de notificación a través de internet.				
15	COMPROBANTE DE PAGO O PAGO ELECTRÓNICO	N°	Fecha	
16	FIRMA DEL SOLICITANTE, DEL APODERADO O DEL REPRESENTANTE LEGAL <i>Junto a cada firma, indicar el nombre del firmante y su calidad (si tal calidad no es obvia al leer el petitorio)</i>			
				
17	ANEXOS			
Documentación Técnica Solicitud Internacional en castellano 1. ☒ Descripción N° de folios: 16 2. ☒ Reivindicaciones N° Reivindicaciones: 12 3. ☐ Dibujos y/o figuras N° folios: 4. ☒ Resumen. 5. ☐ Certificado de depósito de material biológico si fuera el caso. 6. ☐ Listado de secuencias de nucleótidos y/o aminoácidos en forma digital si fuera el caso. 7. ☐ Arte final 12 x 12. 8. ☐ Anexo formato digital.		Documentación Jurídica 9. ☐ Poderes, si fuera el caso. 10. ☐ Documento que legalmente pruebe la cesión del inventor al solicitante o a su causante. 11. ☐ Copia del contrato de acceso de recursos genéticos o productos derivados, certificado o número de registro, si fuera el caso. 12. ☐ Copia de la licencia o autorización de Conocimientos Tradicionales, certificado o número de registro, si fuera el caso. 13. Reducción de tasas Micro, pequeñas o medianas empresas ☐ Copia simple de la declaración de renta del año inmediatamente anterior, o en su defecto prueba documental idónea. ☐ Documento de constancia de cumplimiento con lo establecido en la ley 905 de 2004. Universidades públicas o privadas ☐ Copia acto de reconocimiento institucional emitido por el Ministerio de Educación Entidades sin ánimo de lucro ☐ Copia de registro vigente en Cámara de comercio. ☐ Hoja de información complementaria. ☐ Otros, especificar 14. ☒ Comprobante de pago de la tasa de presentación de la solicitud. 15. ☐ Comprobante de pago por reivindicación de prioridad. 16. ☐ Comprobante de pago de la tasa por concepto de excedente de palabras en la publicación. 17. ☒ Comprobante de pago por reivindicación adicional a 10.		

	EXTRACTO PARA PUBLICACIÓN ☐ Patente de Invención ☐ Patente modelo de utilidad ☒ PCT
(21) No. de solicitud:	(51) int. Cl: A61K 35/14 (2006.01), A61K 35/12 (2006.01), A61P 31/00 (2006.01), A61P 31/18 (2006.01)
(22) Fecha de solicitud:	(71) Solicitante(s): RONILU DEVELOPMENT CORPORATION
(30) Prioridad:	(72) Inventor(es): Roberto ESCOBAR GAVIRIA Nicolás ESCOBAR URQUIJO Luis Felipe RODRÍGUEZ SÁNCHEZ
(31) No. Prioridad: 61/502,475	
(32) Fecha: 29/06/2011	
(33) País: Estados Unidos de América	(74) Apoderado(s): MAURICIO JARAMILLO CAMPUZANO
(54) Título: PREVENCIÓN Y TRATAMIENTO DE UNA INFECCIÓN POR VIH	
Las casillas identificadas con 85, 86 y 87 sólo aplican para PCT	
(85) Fecha límite inicio Fase Nacional: 29/01/2013	
(86) Datos relativos a la presentación de la solicitud PCT	(87) Publicación internacional
Fecha: 27/06/2012	Fecha: 03/01/2013
No. de solicitud PCT: PCT/US2012/044315	No. Publicación: WO/2013/003410
Resumen reivindicación (es): Una composición farmacéutica para prevenir y tratar una infección por VIH incluye un principio activo obtenido mediante un proceso que implica una serie de transferencias sanguíneas dentro de una misma especie y entre especies diferentes llevadas a cabo entre animales macho y hembra. El proceso modifica los componentes de la sangre en los animales de modo que la sangre procedente del último animal en la serie de transferencias se puede utilizar como principio activo en una composición farmacéutica, la cual, cuando se administra a un sujeto humano infectado con el VIH, puede eliminar cualquier VIH detectable en el sujeto.	

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800.176.089-2

-/-

Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

RECIBO DE CAJA

No. 13 - 135654

Bogotá D.C., Diciembre 27 de 2013 - 14:15:11

RECIBIDO DE : GOMEZ PINZON ASEMARCAS S.A.

NI 830.121.797

*** Soporte del Pago ***

TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR PAGO
CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	577236951	27/12/2013	560.000.00

*** Conceptos Pagados ***

CANT. RENTISTICO	CONCEPTO	Vr. UNDITARIO	Vr. CONCEPTO
2 50005-01-01 SOLICITUDES	1607 REIVINDICACION PATENTE UNITARIA ADICIONAL A LAS 10 INIC	30.000.00	60.000.00
			<u>\$60.000.00</u>

SON: **SESENTA MIL PESOS MONEDA CORRIENTE***

Responsable: _____

Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 13-301208- -00000-0000

Fecha: 2013-12-27 14:32:14 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 411 PRESENTACION Folios: 5

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

Diciembre 27 de 2013 - 14:15:12

4

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800.176.089-2

-/-



Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

RECIBO DE CAJA

No. 13 - 135653

Bogotá D.C., Diciembre 27 de 2013 - 14:15:11

RECIBIDO DE : GOMEZ PINZON ASEMARCAS S.A.

NI 830.121.797

***** Soporte del Pago *****

TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR. PAGO
CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	577236951	27/12/2013	560.000.00

***** Conceptos Pagados *****

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	Vr. UNDITARIO	Vr. CONCEPTO
1	50005-01-01 SOLICITUDES	1 TRAMITES DE SOL. DE PATENTE DE INVENCIÓN	500.000.00	500.000.00
				\$500.000.00

SON: **QUINIENTOS MIL PESOS MONEDA CORRIENTE***

Responsable: _____

Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 13-301208-00000-0000

Fecha: 2013-12-27 14:32:14
Tra. 11 PATENTE IYII
Act. 411 PRESENTACION

Dep. 2020 DIR. NUEVAS CR
Eve: 378 FASE NACIONAL I
Folios: 5

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

, Diciembre 27 de 2013 - 14:15:12

5

 Industria y Comercio SUPERINTENDENCIA	PLANILLA DE RADICACIÓN - DIGITALIZACIÓN DIARIA RELACIÓN DE ANEXOS		
Dependencia: 2020	Fecha: <u>13</u> / <u>12</u> / <u>27</u> AAAA MM DD		Recorrido: 3
Tipo de Radicación: Entrada: ☒ Salida: ☐ Traslado: ☐ Convenio: ☐			
Radicador:			Planilla:

ID	No. Radicación	Consecutivo	Item
1	13-301208	0	7
2			
3			
4			
5			
6			
7			
8			
9			
10			
11			
12			
13			
14			
15			
16			
17			

Item	Unidad de Conservación
1	Bolsa
2	Caja
3	Libro
4	Sobre
5	Tomo
6	Otro
Item	Soporte Documental
	CD
8	Disquete
9	DVD
10	Folleto
11	Foto
12	Periódico
13	Plano
14	Publicación Periódica
15	USB
16	Otro

Observaciones: El CD Anexo contiene un total de 1 Archivo, 1 en formato pdf, los cuales fueron procesados. 
--



No. 13-301208- -00000-0000

Fecha: 2013-12-27 14:32:14
Tra. 11 PATENTEIYII
Act. 411 PRESENTACION

Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Eve: 378 FASENACIONALI
Folios: 5

PATENTE DE INVENCION ☐

MODELO

- ☐ Indicación que se solicita una patente.
 - ☐ Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta la solicitud
 - ☐ Descripción de la invención
 - ☐ Dibujos de ser estos pertinentes
 - ☐ Comprobante de pago de las tasas establecidas (De ser el caso formato de descuento)
- Completa ☐ Incompleta ☐

PATENTE DE INVENCION PCT ☐ MODELO DE UTILIDAD PCT ☐ Art.33 Decisión 486/00, Circular Única

- ☐ Indicación que se solicita una PCT
 - ☐ Copia de la solicitud en español, tal como fue presentada inicialmente (capítulo descriptivo, reivindicatorio, resumen)
 - ☐ Dibujos de ser estos pertinentes
 - ☐ Comprobante de pago de las tasas establecidas (de ser el caso formato de descuento)
- Completa ☐ Incompleta ☐

DISEÑO INDUSTRIAL ☐

(Art. 119 Decisión 486/00)

- ☐ Indicación que se solicita Diseño industrial
 - ☐ Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta la solicitud
 - ☐ Representación gráfica y fotográfica del Diseño industrial o muestra del material que incorpora el diseño
 - ☐ Comprobante de pago de las tasas establecidas
- Completa ☐ Incompleta ☐

ESQUEMA DE TRAZADO ☐

(Art. 92 Decisión 486/00)

- ☐ Indicación que se solicita un esquema de trazado
 - ☐ Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta la solicitud
 - ☐ Representación gráfica de un esquema de trazado
 - ☐ Comprobante de pago de las tasas establecidas
- Completa ☐ Incompleta ☐

PREVENCIÓN Y TRATAMIENTO DE UNA INFECCIÓN POR VIH

REFERENCIA CRUZADA

La presente solicitud reivindica la prioridad de la
5 solicitud de patente provisional de EE. UU. con número de
serie 61/502.475, presentada el 29 de junio de 2011.

CAMPO DE LA INVENCION

La invención se refiere en general al campo de la
inmunología, las enfermedades infecciosas, la virología y la
10 medicina. Más concretamente, la invención se refiere a
composiciones y métodos para prevenir y tratar infecciones
provocadas por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH).

ANTECEDENTES

El VIH es un retrovirus que infecta las células del
15 sistema inmunitario, con lo cual destruye o perjudica su
función. A medida que la infección evoluciona, el sistema
inmunitario se debilita, de modo que la persona se vuelve más
sensible al cáncer y otros agentes infecciosos. El estado más
avanzado de una infección por VIH es el síndrome de la
20 inmunodeficiencia adquirida (SIDA). El VIH se transmite a
través del contacto directo con una membrana mucosa o un
fluido corporal que contenga el VIH (p. ej., sangre, semen,
fluido vaginal o leche materna). El virus se transmite a
través de relaciones sexuales (anales o vaginales) sin
25 protección, la transfusión de sangre contaminada, el hecho de
compartir agujas contaminadas y entre una madre y su bebé
durante el embarazo, el parto y el periodo de lactancia. De
acuerdo con las estimaciones de ONUSIDA, en el 2009
aproximadamente 33.3 millones de personas estaban viviendo
30 con el VIH/SIDA, aproximadamente 2.6 millones de personas

fueron infectadas por el VIH por primera vez y 1.8 millones fallecieron debido al SIDA.

Se ha demostrado que el tratamiento de una infección por VIH plantea muchas dificultades. Se han desarrollado una serie de fármacos antirretrovirales y se han utilizado con mayor o menor éxito. La terapia antirretroviral (TAR) puede ralentizar la evolución de la enfermedad, pero no existe ninguna cura ni vacuna para el VIH/SIDA. La OMS y ONUSIDA estiman que al menos 14.6 millones de personas necesitaban una terapia antirretroviral en 2009. A finales del año 2009, más de 30 millones de personas infectadas estaban viviendo en países de renta media o baja, en los cuales el acceso a la terapia es limitado. Resulta alarmante que tan solo 5.25 millones de personas tuvieron acceso a la terapia antirretroviral en estas áreas.

La terapia antirretroviral de gran actividad (TARGA) es el régimen de tratamiento actual para una infección por VIH. La TARGA consiste en combinaciones de inhibidores de la transcriptasa inversa que son análogos de nucleósidos más un inhibidor de la transcriptasa inversa que no es un nucleósido o un inhibidor de proteasas. La TARGA ha ralentizado dramáticamente la evolución de la enfermedad, ha mejorado la calidad de vida de los pacientes y, en muchos casos, ha reducido de forma significativa su carga viral. Sin embargo, no cura la enfermedad ni evita la reaparición de la enfermedad una vez que la terapia se ha suspendido. Más de un cincuenta por ciento de los pacientes padecen efectos secundarios graves tales como lipodistrofia, dislipidemia, resistencia a la insulina y riesgos cardiovasculares debidos a la TARGA. Los factores que impiden el éxito de esta terapia a largo plazo incluyen: la falta de adherencia y persistencia

en el régimen farmacológico, el acceso insuficiente a asistencia médica, enfermedades psiquiátricas, consumo de drogas y falta de apoyo social. Incluso con la TARGA, los pacientes con VIH padecen varios tipos de cáncer, enfermedades renales, enfermedades cardiovasculares, osteoporosis, trastornos neuronales y no se sabe si estos síntomas son debidos a la enfermedad o al tratamiento de la TARGA en sí.

La resistencia farmacológica a la TARGA es un fenómeno nuevo que dificulta el éxito del tratamiento. Las encuestas realizadas en 20 países han indicado que la tasa de resistencia farmacológica transmitida global es de un 3.7%. Las cepas del VIH resistentes a los fármacos se siguen replicando en presencia del fármaco al cual se han vuelto resistentes. Entre los numerosos factores que conducen al fracaso del tratamiento y, en última instancia, a la resistencia farmacológica se encuentran el conocimiento insuficiente entre los pacientes y los profesionales sanitarios, una adherencia subóptima a los regímenes de tratamiento, la falta de existencias del fármaco y los mecanismos inadecuados de monitorización de los pacientes. En estos casos, los pacientes requerirán un régimen de segunda línea, el cual, en promedio, es al menos seis veces más caro que el tratamiento de primera línea.

Existen diferentes estrategias terapéuticas en vías de desarrollo que tienen como diana el virus VIH. Estas incluyen a) capturar el virus mediante métodos químicos o biológicos (tales como la fagocitosis); b) dañar las proteínas que son esenciales para la replicación del virus tales como gp120 y gp41, la matriz, la cápside o la transcriptasa inversa; c) utilizar agentes químicos o proteínas para que se unan a la

proteína de acoplamiento gp120 o los receptores CD4; d) inhibir rutas bioquímicas; y e) actuar sobre las células infectadas. La mayoría de estas estrategias se encuentran en estadios experimentales y muy pocas de ellas ha llegado a
5 ensayos clínicos.

Las estrategias inmunoterapéuticas se han centrado principalmente en el desarrollo de vacunas. Existen varios motivos por los cuales el desarrollo de una vacuna para el VIH difiere del de otras vacunas, que son principalmente: a)
10 la mayoría de las vacunas ofrecen protección contra la enfermedad en sí, pero en este caso el virus VIH será latente durante muchos años antes de que provoque signos o síntomas de enfermedad; b) el virus, una vez muerto, no es inmunogénico y el uso de un virus vivo atenuado supone
15 riesgos serios; c) la mayoría de las demás vacunas ofrecen protección contra una infección poco frecuente, mientras que los individuos que corren un riesgo elevado de ser infectados por el VIH probablemente estarán en contacto con el virus muy a menudo; y d) la infección por VIH es inmunosupresora en sí.

20 El diseño de vacunas para el VIH plantea muchos problemas técnicos. Las dificultades residen en la elevada variabilidad de las proteínas de la envoltura del VIH, en las cuales los epítomos dominantes son los más susceptibles de padecer mutaciones o modificaciones posteriores a la
25 traducción. Los péptidos sintéticos que se utilizan para la producción de vacunas pueden adoptar conformaciones que difieren de su conformación en la proteína nativa. Además, los aislados de VIH utilizados para el desarrollo de la vacuna son muy variables y comprenden muchos clados
30 diferentes con un alto grado de divergencia genética.

Se han desarrollado varias plataformas para vacunas del VIH que se basan en vacunas basadas en péptidos, proteínas, células dendríticas y vacunas basadas en plásmido/ADN. Las vacunas basadas en proteínas y péptidos, tales como las que
5 utilizan gp120, son seguras, pero han fracasado a la hora de proteger a los individuos contra la infección. La vacuna AIDSVAX no produjo ninguna respuesta inmunitaria cuando se evaluó en los EE. UU. Posteriormente, se volvió a evaluar en Tailandia con un nuevo régimen, denominado RV14, y
10 proporcionó una protección contra la infección modesta de un 26%. Se ha demostrado que las vacunas contra la proteína Tat inducen anticuerpos funcionales, para reducir la polarización marcada de Th1 de la inmunidad anti-Tat que se observa en la infección natural. Un ensayo en fase I reciente que utiliza
15 un polipéptido derivado del ántrax desintoxicado fusionado con una proteína gag p24 provocó una respuesta modesta en individuos que tenían una infección temprana, con una carga viral baja. También se han intentado obtener varias vacunas basadas en células dendríticas autólogas, pero provocaron una
20 respuesta insuficiente por parte de los linfocitos T citotóxicos.

Entre las vacunas basadas en un vector o plásmido/ADN, uno de los últimos ensayos de vacunas es el de la vacuna STEP, que se basa en tres vectores adenovirales que expresan
25 tres genes del VIH (gag, pol y nef). La vacuna STEP fracasó a la hora de proteger a individuos seronegativos Ad5 contra la infección por VIH y, en el caso de los sujetos seropositivos Ad5, incluso se observó una susceptibilidad mayor frente a la infección por VIH. En el caso de la vacuna NYVAC, se produjo
30 una respuesta contundente de Th1 frente a algunos antígenos del VIH, pero la vacuna presentó respuestas específicas para

gag insatisfactorias. Se han evaluado otros vectores virales tales como la viruela del canario, el virus vacuna modificado, el virus Ankara o el virus de la varicela. Estas vacunas basadas en ADN no han sido tan inmunogénicas en los
5 ensayos con seres humanos como en los ensayos con animales y no han pasado los ensayos de fase I.

COMPENDIO

La invención se refiere al desarrollo de una terapia completamente nueva para prevenir y tratar una infección por
10 VIH. La terapia se basa en el sorprendente descubrimiento de que una serie de transferencias sanguíneas dentro de una misma especie y entre especies diferentes llevadas a cabo entre animales macho y hembra modifica los componentes de la sangre en los animales de modo que la sangre del último
15 animal en la serie de transferencias se puede utilizar como principio activo en una composición farmacéutica, la cual, cuando se administra a un sujeto humano infectado por VIH, puede eliminar cualquier VIH detectable en el sujeto. En un periodo de 40-70 días después de una única administración de
20 esta terapia a varios sujetos VIH+ diferentes, no se pudo detectar el virus mediante ELISA ni inmunotransferencia de Western en ninguno de los objetos.

Por consiguiente, en un aspecto, la invención se refiere a una composición para prevenir y tratar una infección por
25 VIH. La composición se puede preparar de acuerdo con un proceso que se lleva a cabo mediante los siguientes pasos: administrar sangre humana infectada con el VIH a un animal hembra de una primera especie de mamíferos que ha sido fecundado por un animal macho de la primera especie de
30 mamíferos; administrar sangre procedente del animal macho de la primera especie de mamíferos a un animal macho de una

segunda especie de mamíferos que difiere de la primera especie de mamíferos; administrar sangre procedente del animal macho de la segunda especie de mamíferos a un animal hembra de una segunda especie de mamíferos; después de que el
5 animal hembra de la primera especie de mamíferos haya dado a luz a una cría, administrar sangre del animal hembra de la segunda especie de mamíferos a la cría; extraer sangre de la cría después de que se le haya administrado sangre del animal hembra de la segunda especie de mamíferos; y mezclar la
10 sangre extraída (sangre entera o subcomponentes de esta tales como suero o una o más fracciones de células sanguíneas) con un portador farmacéuticamente aceptable para formar la composición.

La sangre humana infectada con el VIH se puede
15 administrar (p. ej., por vía intravenosa) al animal hembra de la primera especie de mamíferos fecundado por un animal macho de la primera especie de mamíferos entre 3 y 14 días después del inicio del embarazo. La sangre procedente del animal macho de la primera especie de mamíferos se puede administrar
20 (p. ej., por vía intramuscular) al animal macho de la segunda especie de mamíferos entre 10 y 50 días después del inicio del embarazo del animal hembra de la primera especie de mamíferos. El animal macho de la primera especie de mamíferos puede ser el responsable de fecundar al animal hembra de la
25 primera especie de mamíferos. La sangre procedente del animal macho de la segunda especie de mamíferos se puede administrar (p. ej., por vía intramuscular) al animal hembra de la segunda especie de mamíferos entre 3 y 15 días después de que la sangre procedente del animal macho de la segunda especie
30 de mamíferos se haya administrado al animal hembra de la primera especie de mamíferos. La sangre procedente del animal

hembra de la segunda especie de mamíferos se puede administrar (p. ej., por vía intramuscular) a la cría en un periodo de 7 días después de que el animal hembra de la primera especie de mamíferos haya dado a luz a la cría.

5 En otro aspecto, la invención se refiere a un método para tratar a un sujeto humano con una infección por VIH. Este método incluye el paso de administrar al sujeto una composición preparada según se ha descrito anteriormente. La composición se puede administrar al sujeto por infusión
10 intravenosa. La ejecución del método puede dar como resultado que la carga viral de VIH en el sujeto tratado se reduzca o que el VIH se vuelva indetectable en el sujeto mediante ELISA o inmunotransferencia de Western entre 10 y 120 días después de la administración de la composición.

15 La invención también se refiere a un método para evitar que un sujeto humano se infecte con el VIH. Este método incluye el paso de administrar al sujeto una composición preparada según se ha descrito anteriormente. La composición se puede administrar al sujeto por infusión intravenosa. La
20 ejecución del método puede dar como resultado el desarrollo de inmunidad frente al VIH en el sujeto.

Además, la invención se refiere al uso de la composición que se ha descrito anteriormente para tratar a un sujeto humano con una infección por VIH o para evitar que un sujeto
25 humano se infecte con el VIH, o para preparar un medicamento para tratar a un sujeto humano con una infección por VIH o para evitar que un sujeto humano se infecte con el VIH.

A menos que se defina de otro modo, todos los términos técnicos y científicos utilizados en la presente tienen el
30 mismo significado que sobreentiende habitualmente un experto en la técnica a la cual pertenece esta invención. Aunque se

pueden utilizar métodos y materiales similares o equivalentes a los descritos en la presente para llevar a la práctica o evaluar la presente invención, a continuación se describen métodos y materiales adecuados. Todas las publicaciones, solicitudes de patente, patentes y otras referencias mencionadas en la presente se incorporan por referencia en su totalidad. En caso de conflicto, prevalecerá la presente memoria descriptiva, incluidas las definiciones. Además, los materiales, métodos y ejemplos son meramente ilustrativos y no se pretende que sean limitantes.

Otras características y ventajas de la invención serán evidentes a partir de la siguiente descripción detallada y a partir de las reivindicaciones.

DESCRIPCIÓN DETALLADA

La presente invención engloba métodos y composiciones para prevenir y tratar una infección por VIH. Las realizaciones preferidas que se describen a continuación ilustran adaptaciones de estas composiciones y métodos. A pesar de ello, a partir de la descripción de estas realizaciones, se pueden realizar y/o practicar otros aspectos de la invención basándose en la descripción que se proporciona continuación.

Métodos biológicos

En la presente se describen métodos que implican técnicas hematológicas, inmunológicas y médicas convencionales. En general, los métodos hematológicos son conocidos en la técnica y se describen en *Williams Hematology*, 8.^a Ed., McGraw-Hill Professional, 2010 y *Clinical Hematology: Theory and Procedures*, M. L. Turgeon, Lippincott Williams & Wilkins, cuarta edición (7 de diciembre de 2004). En general, los métodos inmunológicos son conocidos

en la técnica y se describen en tratados sobre metodología tales como *Current Protocols in Immunology*, Coligan et al., ed. John Wiley & Sons, Nueva York. Los métodos generales de tratamiento médico se describen en McPhee y Papadakis, 5 *Current Medical Diagnosis and Treatment* 2010, 49.^a edición, McGraw-Hill Medical, 2010; y Fauci et al., *Harrison's Principles of Internal Medicine*, 17.^a edición, McGraw-Hill Professional, 2008.

Composiciones para prevenir y tratar una infección por VIH

10 Las composiciones para prevenir y tratar una infección por VIH se preparan mediante un proceso de múltiples pasos que implica una serie de transferencias de sangre entre diferentes especies de mamíferos. En general, el primer paso del proceso implica administrar sangre VIH+ a un mamífero

15 hembra no humano y, poco tiempo después, extraer sangre de ese mamífero hembra y administrar la sangre extraída a un mamífero recién nacido de la misma especie, donde al mamífero recién nacido se le ha administrado sangre de un mamífero de una especie diferente. De pocos a varios días después, se

20 extrae sangre del mamífero recién nacido y se utiliza como principio activo en una formulación para tratar o prevenir una infección por VIH en un sujeto humano.

En realizaciones preferidas de este proceso, en un primer paso, un volumen pequeño (p. ej., 0.5, 1, 2, 3, 4, 5,

25 6, 7, 8, 9, 10, 20 o 30 ml) de sangre humana infectada con el VIH (preferentemente entera, recién extraída y tratada con anticoagulante) extraída de un hombre o una mujer (preferentemente de un sujeto que presenta una carga viral muy alta, sin virus en la sangre y que no haya sido tratado

30 con medicación antiviral) se administra (p. ej., por inyección intravenosa) a un animal hembra de una primera

especie de mamíferos que ha sido fecundado por un animal macho de la misma especie aproximadamente a los 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18 o 19 días de embarazo. Cuando se hace referencia a la sangre extraída de un animal, la expresión "recién extraída" se refiere dentro de un periodo de 1, 2, 3, 4, 6, 12, 18 o 24 horas después de haber sido extraída del animal. Aproximadamente 10-50 días (p. ej., 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50 o 51 días) después del inicio del embarazo del animal hembra, la sangre (preferentemente entera, recién extraída y tratada con anticoagulante) del padre se administra a continuación (preferentemente por inyección intramuscular) a un animal macho de una segunda especie de mamíferos que difiere de la primera especie de mamíferos (p. ej., de perro a gato, de caballo a vaca, etc.). Aproximadamente 3-15 (p. ej., 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15 o 16) días después, la sangre (preferentemente entera, recién extraída y tratada con anticoagulante) del animal macho de una segunda especie de mamíferos se administra (preferentemente por inyección intramuscular) a un animal hembra de la segunda especie de mamíferos. Inmediatamente después o dentro de un periodo de 0.5, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13 o 14 días después de que el animal hembra de la primera especie de mamíferos haya dado a luz a una cría, la sangre (preferentemente entera, recién extraída y tratada con anticoagulante) del animal hembra de la segunda especie de mamíferos se administra (preferentemente por inyección intramuscular) a la cría. Cuando la cría tiene aproximadamente 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 días de edad, se

extrae sangre (preferentemente entera, recién extraída y tratada con anticoagulante) de la cría y se utiliza como principio activo en la composición para tratar o prevenir una infección por VIH. En algunos casos, la sangre utilizada para

5 tratar o prevenir una infección por VIH se puede separar en subcomponentes, los cuales se utilizan como principio activo para tratar o prevenir un infección por VIH. Los subcomponentes pueden ser una fracción de sangre acelular (p. ej., plasma, suero o proteínas purificadas a partir del

10 plasma o el suero tales como una proteína entera, una fracción de gamma-globulina, una fracción de anticuerpo purificado) o una fracción celular (p. ej., glóbulos blancos, células mononucleares de sangre periférica, linfocitos T, células NK o monocitos).

15 Especies de mamíferos

Los sujetos que se utilizan en el proceso anterior pueden ser cualesquiera mamíferos no humanos. Los mamíferos preferidos incluyen los que tienen un ciclo estral, p. ej., felinos, caninos, equinos, porcinos, roedores, ratas, ovinos y caprinos. Los ejemplos de felinos incluyen gatos domésticos y gatos salvajes (p. ej., leones, tigres, gatos monteses, guepardo, jaguar, leopardo, lince, ocelote y serval). Los ejemplos de caninos incluyen perros domesticados y perros salvajes (p. ej., lobos, zorros y coyotes). Los ejemplos de equinos incluyen caballos domesticados, ponis, mulas, cebras y mustangs. Los ejemplos de porcinos incluyen cerdos domesticados (incluidos los cerdos miniatura) y jabalíes. Los ejemplos de roedores incluyen ratones, ratas, hámsters, jerbos, ardillas, castores, taltuzas, puercoespines, conejillos de Indias, ardillas ralladas, perritos de la pradera y marmotas. Los ejemplos de ovinos incluyen ovejas y

corderos. Los ejemplos de caprinos incluyen cabras domésticas y salvajes. Otros mamíferos incluyen conejos, liebres, comadreas, osos, focas, primates inferiores (p. ej., lémurs y lorinos) y mangostas. También se podrían utilizar animales quiméricos. Los mamíferos anteriores pueden ser endógamos o exógamos, macho o hembra, y de cualquier edad adecuada (p. ej., recién nacidos, con una edad de 0-7 días, 0-1 año, 1-2 años, 2-5 años, 5-10 años y adultos). Independientemente de los animales que se utilicen, para evitar una posible transmisión de agentes patógenos a un paciente, preferentemente los animales estarán exentos de cualesquiera agentes microbiológicos (p. ej., virus) que se puedan transmitir y que puedan provocar una enfermedad en un paciente humano. Los animales se pueden evaluar para garantizar la ausencia de tales patógenos mediante métodos conocidos o se pueden vacunar contra tales patógenos.

Formulaciones

La sangre o los componentes de la sangre (p. ej., plasma, suero, glóbulos blancos, células de la capa leucocitaria, PBMC, células NK, linfocitos T, linfocitos B, macrófagos o monocitos) que forman el principio activo se pueden diluir (p. ej., con un factor de 1:500, 1:250, 1:100, 1:50 o 1:25; vol:vol) en un portador farmacéuticamente aceptable (p. ej., solución de Hartmann) antes de su uso. Se puede consultar una lista de portadores farmacéuticamente aceptables, así como también formulaciones farmacéuticas, en *Remington's Pharmaceutical Sciences*, un texto estándar en este campo, y en USP/NF. Se pueden añadir otras sustancias a las composiciones y se pueden llevar a cabo otros pasos para estabilizar y/o conservar las composiciones, y/o para facilitar su administración a un sujeto. Por ejemplo, se

pueden añadir anticoagulantes para evitar la coagulación y se pueden incluir antibióticos (p. ej., un antibiótico de espectro amplio tal como trimetoprim y sulfametoxazol) para reducir el riesgo de una infección bacteriana. Otros
5 ingredientes que se podrían incluir son *fucus vesiculosus*, capsacina y azufre yodado.

En un ejemplo, se añaden 5 ml de la sangre que actúa como principio activo a 500 ml de solución de Hartmann justo antes de la infusión en un paciente. Se puede añadir un
10 antibiótico de espectro amplio, *fucus vesiculosus*, capsacina y azufre yodado. Para prevenir reacciones adversas, se puede añadir un corticosteroide tal como hidrocortisona y uno o más antihistamínicos tales como difenhidramina.

Métodos para tratar una infección por VIH

15 En otro aspecto, la invención se refiere a un método para tratar una infección por VIH que implica el paso de administrar una composición farmacéutica que incluye sangre como principio activo según se ha descrito anteriormente a un sujeto humano infectado por el VIH. En un protocolo
20 ilustrativo, se pide al sujeto humano infectado por el VIH que se ha de tratar que guarde ayuno antes de la administración del principio activo. Se coloca un catéter de línea central en el paciente por si acaso se requiere un tratamiento de reacciones adversas. Aproximadamente veinte
25 minutos antes de la administración de la composición farmacéutica, se suministra al paciente difenhidramina y succinato de hidrocortisona. Se diluyen 5 ml de la sangre que actúa como principio activo en 500 ml de solución de Hartmann justo antes de la administración. A continuación, la
30 formulación farmacéutica resultante se administra al paciente utilizando una bomba de infusión de macrogoteo en la vena

periférica. Cualesquiera efectos secundarios se gestionan de forma sintomática.

Cualquier sujeto humano (p. ej., hombres, mujeres, adultos y niños) que estén infectados con el VIH se podrían
5 tratar como se ha descrito anteriormente. Preferentemente, las mujeres embarazadas no se tratan con este método hasta que hayan dado a luz. Los efectos antivirales de este tratamiento se pueden pasar a los bebés durante la lactancia en mujeres que hayan sido tratadas previamente (es decir,
10 existen factores en la leche que pueden prevenir o tratar una infección por VIH).

Métodos para prevenir una infección por VIH

En otro aspecto, la invención se refiere a un método para prevenir una infección por VIH que implica el paso de
15 administrar una composición farmacéutica que incluye sangre como principio activo según se ha descrito anteriormente a un sujeto humano no infectado por el VIH. En un protocolo ilustrativo, se pide al sujeto que guarde ayuno antes de la administración del principio activo. Se coloca un catéter de
20 línea central en el sujeto por si acaso se requiere un tratamiento de reacciones adversas. Aproximadamente veinte minutos antes de la administración de la composición farmacéutica, se suministra al paciente difenhidramina y succinato de hidrocortisona. Se diluyen 5 ml de la sangre que
25 actúa como principio activo en 500 ml de solución de Hartmann justo antes de la administración. A continuación, la formulación farmacéutica resultante se administra al sujeto utilizando una bomba de infusión de macrogoteo en la vena periférica. Cualesquiera efectos secundarios se gestionan de
30 forma sintomática.

Otras realizaciones

Se debe sobreentender que, aunque la invención se ha descrito junto con la descripción detallada de esta, se pretende que la descripción anterior ilustre y no limite el alcance de la invención, que se define mediante el alcance de las reivindicaciones adjuntas. Otros aspectos, ventajas y modificaciones se engloban dentro del alcance de las reivindicaciones adjuntas.

Se hace constar que con relación a esta fecha, el mejor método conocido por la solicitante para llevar a la práctica la citada invención, es el que resulta claro de la presente descripción de la invención.

REIVINDICACIONES

1. Una composición para tratar una infección por VIH, preparándose la composición de acuerdo con un proceso que
5 comprende:

administrar sangre humana infectada con el VIH a un animal hembra de una primera especie de mamíferos que ha sido fecundado por un animal macho de la primera especie de mamíferos;

10 administrar sangre procedente del animal macho de la primera especie de mamíferos a un animal macho de una segunda especie de mamíferos que difiere de la primera especie de mamíferos;

administrar sangre procedente del animal macho de la
15 segunda especie de mamíferos a un animal hembra de una segunda especie de mamíferos;

después de que el animal hembra de la primera especie de mamíferos haya dado a luz a una cría, administrar sangre del animal hembra de la segunda especie de mamíferos a la cría;

20 extraer sangre de la cría después de que se le haya administrado sangre del animal hembra de la segunda especie de mamíferos; y

mezclar la sangre extraída o un subcomponente de esta con un portador farmacéuticamente aceptable para formar la
25 composición.

2. La composición de la reivindicación 1, donde la sangre humana infectada con el VIH se administra al animal hembra de la primera especie de mamíferos fecundado por un animal macho de la primera especie de mamíferos entre 3 y 14
30 días después del inicio del embarazo.

3. La composición de la reivindicación 2, donde la sangre humana infectada con el VIH se administra al animal hembra de la primera especie de mamíferos por vía intravenosa.

5 4. La composición de la reivindicación 1, donde la sangre procedente del animal macho de la primera especie de mamíferos se administra al animal macho de la segunda especie de mamíferos entre 10 y 50 días después del inicio del embarazo del animal hembra de la primera especie de
10 mamíferos.

5. La composición de la reivindicación 4, donde la sangre procedente del animal macho de la primera especie de mamíferos se administra al animal macho de la segunda especie de mamíferos por vía intramuscular.

15 6. La composición de la reivindicación 4, donde el animal macho de la primera especie de mamíferos fue el responsable de fecundar al animal hembra de la primera especie de mamíferos.

7. La composición de la reivindicación 1, donde la
20 sangre procedente del animal macho de la segunda especie de mamíferos se administra al animal hembra de la segunda especie de mamíferos entre 3 y 15 días después de que la sangre procedente del animal macho de la segunda especie de mamíferos se haya administrado al animal hembra de la primera
25 especie de mamíferos.

8. La composición de la reivindicación 7, donde la sangre procedente del animal macho de la segunda especie de mamíferos se administra al animal hembra de la segunda especie de mamíferos por vía intramuscular.

30 9. La composición de la reivindicación 1, donde la sangre procedente del animal hembra de la segunda especie de

mamíferos se administra a la cría en un periodo de 7 días después de que el animal hembra de la primera especie de mamíferos haya dado a luz a la cría.

10. La composición de la reivindicación 9, donde la
5 sangre procedente del animal hembra de la segunda especie de mamíferos se administra a la cría por vía intramuscular.

11. El uso de la composición para tratar una infección por VIH, donde la composición se prepara de acuerdo con un proceso que comprende:

10 administrar sangre humana infectada con el VIH a un animal hembra de una primera especie de mamíferos que ha sido fecundado por un animal macho de la primera especie de mamíferos;

15 administrar sangre procedente del animal macho de la primera especie de mamíferos a un animal macho de una segunda especie de mamíferos que difiere de la primera especie de mamíferos;

20 administrar sangre procedente del animal macho de la segunda especie de mamíferos a un animal hembra de una segunda especie de mamíferos;

después de que el animal hembra de la primera especie de mamíferos haya dado a luz a una cría, administrar sangre del animal hembra de la segunda especie de mamíferos a la cría;

25 extraer sangre de la cría después de que se le haya administrado sangre del animal hembra de la segunda especie de mamíferos; y

mezclar la sangre extraída o un subcomponente de esta con un portador farmacéuticamente aceptable para formar la composición.

12. El uso de la composición para prevenir una infección por VIH, donde la composición se prepara de acuerdo con un proceso que comprende:

5 administrar sangre humana infectada con el VIH a un animal hembra de una primera especie de mamíferos que ha sido fecundado por un animal macho de la primera especie de mamíferos;

10 administrar sangre procedente del animal macho de la primera especie de mamíferos a un animal macho de una segunda especie de mamíferos que difiere de la primera especie de mamíferos;

administrar sangre procedente del animal macho de la segunda especie de mamíferos a un animal hembra de una segunda especie de mamíferos;

15 después de que el animal hembra de la primera especie de mamíferos haya dado a luz a una cría, administrar sangre del animal hembra de la segunda especie de mamíferos a la cría;

20 extraer sangre de la cría después de que se le haya administrado sangre del animal hembra de la segunda especie de mamíferos; y

mezclar la sangre extraída o un subcomponente de esta con un portador farmacéuticamente aceptable para formar la composición.

PREVENCIÓN Y TRATAMIENTO DE UNA INFECCIÓN POR VIH

RESUMEN

Una composición farmacéutica para prevenir y tratar una infección por VIH incluye un principio activo obtenido
5 mediante un proceso que implica una serie de transferencias sanguíneas dentro de una misma especie y entre especies diferentes llevadas a cabo entre animales macho y hembra. El proceso modifica los componentes de la sangre en los animales de modo que la sangre procedente del último animal en la
10 serie de transferencias se puede utilizar como principio activo en una composición farmacéutica, la cual, cuando se administra a un sujeto humano infectado con el VIH, puede eliminar cualquier VIH detectable en el sujeto.