

Doctor
José Luis Salazar López
Director de Nuevas Creaciones
Superintendencia de Industria y Comercio
E. S. D.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 13-301208-00007-0000

Fecha: 2015-06-16 16:41:45 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTE/II Eve: 378 FASENACIONAL
Act. 444 RESPUESTAREQUE Folios: 23

Asunto: Radicación No.: 13-301208
Trámite: 11
Evento: 378
Actuación: 430
Oficio No.: 917
Referencia: Respuesta requerimiento

MAURICIO JARAMILLO CAMPUZANO, abogado, identificado con la cédula de ciudadanía No. 80.421.942 de Bogotá y con la tarjeta profesional No. 74.555 del Consejo Superior de la Judicatura, en calidad de apoderado del solicitante **RONILU DEVELOPMENT CORPORATION**, doy respuesta al **Oficio No. 917**, de conformidad con el artículo 30 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, y de acuerdo con los siguientes argumentos:

3. Objeto de la invención

El Examinador ha hecho particular referencia al Título de la Invención cuando manifiesta:

Título de la solicitud: "Prevención y tratamiento de una infección por VIH".

Luego afirma que la Solicitud proporciona:

"nuevos métodos para el tratamiento de la infección por VIH en animales".

Se disiente respetuosamente con el Examinador, la invención no reivindica un "método de tratamiento" y, para reforzar la opinión de la Solicitante, se han reformulado las reivindicaciones de la Solicitud.

4. Excepción a la Patentabilidad

Continuando con la opinión del punto anterior, el Examinador sostiene que "El objeto de las reivindicaciones 1-10 no es patentable de acuerdo con el Art citado, ya que corresponden a métodos de tratamiento," y además lo reafirma indicando que "la solicitante caracteriza las composiciones reclamadas por medio de una secuencia de pasos que involucra transfusiones, es decir que

involucran la administración de sangre a un sujeto (animal hembra y macho) en tiempos determinados, por lo que en realidad se refieren a métodos de tratamiento."

Nuevamente se disiente respetuosamente con el Examinador desde que las Reivindicaciones de la presente solicitud NO pretenden proteger un método de tratamiento.

Es cierto que el método reivindicado en la presente solicitud incluye etapas que consisten en efectuar transfusiones y extracciones de sangre entre distintos animales y especies pero con el único objeto de obtener una sangre modificada a lo largo de estas transfusiones y extracciones. NINGUNA de dichas transfusiones tiene por objeto tener como resultado un tratamiento terapéutico sobre el animal que recibe la transfusión.

El Examinador concluye que la sucesión de transfusiones "*en realidad se refieren a métodos de tratamiento*". Esto no es cierto, es una interpretación directamente intencionada a rechazar las reivindicaciones en base al Artículo 20 que dice (en forma resumida):

Artículo 20.- No serán patentables:

d) los métodos terapéuticos o quirúrgicos para el tratamiento humano o animal, así como los métodos de diagnóstico aplicados a los seres humanos o a animales.

En las nuevas reivindicaciones que ahora se presentan queda muy bien definido que el método de la invención:

NO es un método terapéutico para el tratamiento humano o animal,

NO es un método quirúrgico para el tratamiento humano o animal, y

NO es un método de diagnóstico.

Como bien se explica en el Capítulo Descriptivo, la invención 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 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.

Dados los argumentos arriba claramente expuestos así como las nuevas reivindicaciones presentadas, se solicita al Examinador la reconsideración del rechazo de las reivindicaciones 1-10 referidas ahora a un método de obtención de una composición terapéutica.

5. Reivindicaciones relativas a un uso

Con respecto a las reivindicaciones 11 y 12, rechazadas en base al Art 14, se destaca que las mismas han sido eliminadas del nuevo capítulo reivindicatorio que ahora se presenta.

En vista de las nuevas reivindicaciones, anexas para su pronta referencia, se le solicita al Examinador la reconsideración de sus objeciones.

Notificaciones

Recibiré notificaciones en la secretaría de su Despacho; en mis oficinas de abogado ubicadas en la Calle 67 No. 7 - 35, oficina 1204, teléfono 3192900, fax 3210295, Bogotá D.C., Colombia, o; al correo electrónico apenaranda@gpzlegal.com.

Atentamente,



MAURICIO JARAMILLO C.
C.C. 80.421.942 de Bogotá
T.P. 74.555 del C.S.Jra.

apu

Adjunto: Lo anunciado

**MÉTODO PARA OBTENER UNA COMPOSICIÓN DE TRATAMIENTO DE UNA
INFECCIÓN POR VIH**

REFERENCIA CRUZADA

5 La presente solicitud reivindica la prioridad de la 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

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

15 ANTECEDENTES

El VIH es un retrovirus que infecta las células del 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
20 sensible al cáncer y otros agentes infecciosos. El estado más avanzado de una infección por VIH es el síndrome de la 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,
25 fluido vaginal o leche materna). El virus se transmite a través de relaciones sexuales (anales o vaginales) sin 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
30 acuerdo con las estimaciones de ONUSIDA, en el 2009 aproximadamente 33.3 millones de personas estaban viviendo

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
5 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
10 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
15 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
20 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
25 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,
30 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
5 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.

10 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
15 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
20 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
25 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
30 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
5 estadios experimentales y muy pocas de ellas ha llegado a 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
10 VIH difiere del de otras vacunas, que son principalmente: a) 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
15 inmunogénico y el uso de un virus vivo atenuado supone 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
20 a menudo; y d) la infección por VIH es inmunosupresora en sí.

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
25 padecer mutaciones o modificaciones posteriores a la 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
30 vacuna son muy variables y comprenden muchos clados 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 composición para llevar a cabo una terapia completamente nueva para
10 prevenir y tratar una infección por 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
15 de modo que la sangre 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 por VIH, puede eliminar cualquier VIH detectable en el sujeto. En un periodo de 40-70 días después
20 de una única administración de 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 obtener una composición para tratar a un sujeto humano con una infección por VIH. La composición se puede administrar al sujeto por infusión intravenosa. La ejecución del método puede dar como resultado que la carga viral de VIH
10 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.

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

Además, la invención se refiere a la composición que se ha descrito anteriormente para tratar a un sujeto humano con una infección por VIH o para evitar que un sujeto humano se infecte con el VIH, o para preparar un medicamento para
25 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 mismo significado que sobreentiende habitualmente un experto
30 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
5 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.

10 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
15 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
20 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
25 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
30 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, *Current Medical Diagnosis and Treatment* 2010, 49.^a edición, 5 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

Las composiciones para prevenir y tratar una infección 10 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 hembra no humano y, poco tiempo después, extraer sangre de 15 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 extrae sangre del mamífero recién nacido y se utiliza como 20 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, 6, 7, 8, 9, 10, 20 o 30 ml) de sangre humana infectada con el 25 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 con medicación antiviral) se administra (p. ej., por 30 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
5 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
10 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
15 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
20 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
25 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
30 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 tratar o prevenir una infección por VIH se puede separar en subcomponentes, los cuales se utilizan como principio activo para tratar o prevenir una infección por VIH. Los subcomponentes pueden ser una fracción de sangre acelular (p. ej., plasma, suero o proteínas purificadas a partir del 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).

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, comadreja, osos, focas, primates inferiores (p. ej., lémurs y lorinos) y mangostas. También se podrían utilizar animales quiméricos. Los mamíferos anteriores pueden ser endógamos o
5 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,
10 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
15 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,
20 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
25 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
30 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 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 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

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 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 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 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. Método para obtener una composición de tratamiento de una infección por VIH, en donde el método comprende las
5 etapas de:

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. El método 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 días después
30 del inicio del embarazo.

3. El método 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.

4. El método de la reivindicación 1, donde la sangre
5 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 mamíferos.

10 5. El método 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.

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

7. El método de la reivindicación 1, donde la sangre
procedente del animal macho de la segunda especie de
20 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 especie de mamíferos.

25 8. El método 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.

9. El método de la reivindicación 1, donde la sangre
30 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. El método de la reivindicación 9, donde la sangre procedente del animal hembra de la segunda especie de mamíferos se administra a la cría por vía intramuscular.

**MÉTODO PARA OBTENER UNA COMPOSICIÓN DE TRATAMIENTO DE UNA
INFECCIÓN POR VIH**

RESUMEN

Un método para obtener una composición farmacéutica para
5 prevenir y tratar una infección por VIH que 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
10 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
15 detectable en el sujeto.