

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO	
RAD: 14-117672- -5	FECHA: 2015-05-16 22:54:38
DEP: 2020 DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES	EVE: 378 FASE NACIONAL INCLUIDO CAPITULO I
TRA: 11 PCT-PATENTE DE INVENCION CAPITULOS I Y II	FOLIOS: 11
ACT: 430 REQUERSOLICITA	

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

2020
Bogotá, D.C.,

Abogado(a)/Señor(a)
JOHAN SEBASTIAN GÓMEZ VILLA

Asunto: Radicación: 14-117672- -5
 Trámite: 11
 Evento: 378
 Actuación: 430
 Oficio: 5133
 Folios: 11

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/IB2012/003114				
Fecha de Presentación Internacional	01/11/2012				

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:	14-117672-00000-0000	30/Mayo/2014
Reivindicaciones:	14-117672-00000-0000	30/Mayo/2014
	14-117672-00001-0000	30/Mayo /2014
Dibujos:	14-117672-00000-0000	30/Mayo/2014
Secuencias:	14-117672-00000-0000	30/Mayo/2014
Prioridad:	MY PI2011005318	03/Noviembre/2011

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 Título 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. En la presente solicitud se estudiarán las 13 reivindicaciones del radicado No. 14-117672-00001-0000, ya que el solicitante canceló las tasas de presentación, modificación y de reivindicaciones adicionales.

Título de la solicitud: “Antígenos y vacunas dirigidos contra enterovirus humanos”

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de desarrollar mejores vacunas contra la picornavirus.

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona una vacuna con antígenos de picornavirus, especialmente los péptidos de enterovirus humanos VP2, VP3 o VP0, sus fragmentos inmunogénicos y/o sus determinantes antigénicos.

El objeto de la presente solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): A61K39/13, A61K39/135, A61K39/125

4. Excepción a la Patentabilidad (Art 20 D 486 literales (a) – (d))

El objeto de las reivindicaciones 10 a 12 no es patentable de acuerdo con el Art citado.

El objeto de las reivindicaciones 10 a 12 no es patentable de acuerdo con el Art citado, ya que se encabeza como un método, pero su primer paso esencial comprende un proceso esencialmente biológico que hace referencia a: “cultivar la célula huésped”, pero esta no se define en términos de una línea celular. A pesar de que la reivindicación indica que dicha célula huésped es modificada con un casete de expresión, las reivindicaciones no definen correctamente el vector por sus características estructurales como lo es su secuencia de nucleótidos (SEQ ID NO) que debe ser referenciada en la reivindicación y se debe adjuntar en de acuerdo con el estándar 25 de PCT, siempre y cuando no implique una ampliación de la materia inicialmente presentada, de manera que no es posible establecer que el alcance de dicha reivindicación no constituya excepción a la patentabilidad.

5. De la solicitud de patente

Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

1. Las reivindicaciones 1 a 9 no son claras ya que hacen referencia a una partícula similar a virus que se caracteriza por que comprende un polipéptido de enterovirus, o a un casete de expresión pero estos no se definen por su estructura. Se recuerda al solicitante que cualquiera de las macromoléculas mencionadas debe ser caracterizada por su secuencia completa de aminoácidos o de nucleótidos, la cual además se debe adjuntar en un listado de acuerdo con el estándar 25 de PCT.
2. Las reivindicaciones 1, 2, 5, 8 y 13 no son claras ya que incluyen expresiones que hacen referencia a resultados a alcanzar tales como: “donde la partícula similar a virus produce una respuesta inmune”, “...inmunológicamente activo”, “se encuentra en forma de capsomero...” “el IRES se obtiene del virus de la encefalomiелitis...” o “porque la vacuna produce una respuesta inmune protectora...” que no definen al polipéptido, puesto que la reivindicación incluiría no sólo la solución propuesta por el solicitante, sino todas las alternativas presentes o futuras que lleguen a ese resultado. Se sugiere reemplazarlos por las características estructurales y funcionales que permiten alcanzar dichos resultados.

Descripción (Art 28 D 486)

La descripción no es clara porque la información que contiene no permite que el la persona del oficio normalmente versada en la materia pueda comprender el problema técnico y la solución aportada por la invención.

Dado que esta solicitud se refiere a moléculas de ADN o a polipéptidos deben adjuntarse las secuencias de nucleótidos o aminoácidos correspondientes, ya que en la sección “Listado de secuencias” no se encuentran todas las secuencias que dan sustento estructural a los objetos reclamados en las reivindicaciones.

Se requiere al solicitante hacer las aclaraciones necesarias.

6. Unidad de invención (Art 25 D 486)

No hay unidad de invención en el capítulo reivindicatorio ya que el concepto común inventivo: la partícula similar a un virus, no cumple con el requisito de novedad de acuerdo con los documentos D1 y D2.

Por lo tanto, esta invención presenta más de 25 diferentes conceptos técnicos comunes inventivos:

- Grupo 1: Reivindicación 1. Un casete de expresión que codifica una partícula similar a virus o una partícula similar a un virus que comprende un polipéptido de enterovirus, donde el polipéptido de enterovirus comprende una combinación de un polipéptido P1, un polipéptido VP0 o fragmentos de estos inmunológicamente activos.
- Grupo 2: Reivindicación 1: Un casete de expresión que codifica una partícula similar a virus o una partícula similar a un virus que comprende un polipéptido de enterovirus, donde el polipéptido de enterovirus comprende una combinación de un polipéptido P1, un polipéptido VP2 o fragmentos de estos inmunológicamente activos.
- Grupo 3: Reivindicación 1. Un casete de expresión que codifica una partícula similar a virus o una partícula similar a un virus que comprende un polipéptido de enterovirus, donde el polipéptido de enterovirus comprende una combinación de un polipéptido P1, un polipéptido VP3 o fragmentos de estos inmunológicamente activos.
- Grupo 4: Reivindicación 1. Un casete de expresión que codifica una partícula similar a virus o una partícula similar a un virus que comprende un polipéptido de enterovirus, donde el polipéptido de enterovirus comprende una combinación de un polipéptido P1, un polipéptido VP4 o fragmentos de estos inmunológicamente activos.
- Grupo 5: Reivindicación 1. Un casete de expresión que codifica una partícula similar a virus o una partícula similar a un virus que comprende un polipéptido de enterovirus, donde el polipéptido de enterovirus comprende una combinación de un polipéptido VP0, un polipéptido VP2 o fragmentos de estos inmunológicamente activos.
- Grupo 6: Reivindicación 1. Un casete de expresión que codifica una partícula similar a virus o una partícula similar a un virus que comprende un polipéptido de enterovirus, donde el polipéptido de enterovirus comprende una combinación de

un polipéptido VP0, un polipéptido VP3 o fragmentos de estos inmunológicamente activos.

- Grupo 7: Reivindicación 1. Un casete de expresión que codifica una partícula similar a virus o una partícula similar a un virus que comprende un polipéptido de enterovirus, donde el polipéptido de enterovirus comprende una combinación de un polipéptido VP0, un polipéptido VP4 o fragmentos de estos inmunológicamente activos.
- Grupo 8: Reivindicación 1. Un casete de expresión que codifica una partícula similar a virus o una partícula similar a un virus que comprende un polipéptido de enterovirus, donde el polipéptido de enterovirus comprende una combinación de un polipéptido VP0, un polipéptido VP1 o fragmentos de estos inmunológicamente activos.
- Grupo 9: Reivindicación 1. Un casete de expresión que codifica una partícula similar a virus o una partícula similar a un virus que comprende un polipéptido de enterovirus, donde el polipéptido de enterovirus comprende una combinación de un polipéptido VP1, un polipéptido VP2 o fragmentos de estos inmunológicamente activos.
- Grupo 10: Reivindicación 1. Un casete de expresión que codifica una partícula similar a virus o una partícula similar a un virus que comprende un polipéptido de enterovirus, donde el polipéptido de enterovirus comprende una combinación de un polipéptido VP1, un polipéptido VP3 o fragmentos de estos inmunológicamente activos.
- Grupo 11: Reivindicación 1. Un casete de expresión que codifica una partícula similar a virus o una partícula similar a un virus que comprende un polipéptido de enterovirus, donde el polipéptido de enterovirus comprende una combinación de un polipéptido VP1, un polipéptido VP4 o fragmentos de estos inmunológicamente activos.
- Grupo 12: Reivindicación 1. Un casete de expresión que codifica una partícula similar a virus o una partícula similar a un virus que comprende un polipéptido de enterovirus, donde el polipéptido de enterovirus comprende una combinación de un polipéptido VP2, un polipéptido VP3 o fragmentos de estos inmunológicamente activos.
- Grupo 13: Reivindicación 1. Un casete de expresión que codifica una partícula similar a virus o una partícula similar a un virus que comprende un polipéptido de enterovirus, donde el polipéptido de enterovirus comprende una combinación de un polipéptido VP2, un polipéptido VP4 o fragmentos de estos inmunológicamente activos.
- Grupo 14: Reivindicación 1. Un casete de expresión que codifica una partícula similar a virus o una partícula similar a un virus que comprende un polipéptido de enterovirus, donde el polipéptido de enterovirus comprende una combinación de un polipéptido VP3, un polipéptido VP4 o fragmentos de estos inmunológicamente activos.
- Grupo 15: Reivindicación 1. Un casete de expresión que codifica una partícula similar a virus o una partícula similar a un virus que comprende un polipéptido de enterovirus, donde el polipéptido de enterovirus comprende una combinación de un polipéptido P1, un polipéptido VP0 y un polipéptido VP1 o fragmentos de estos inmunológicamente activos.

- Grupo 16: Reivindicación 1. Un casete de expresión que codifica una partícula similar a virus o una partícula similar a un virus que comprende un polipéptido de enterovirus, donde el polipéptido de enterovirus comprende una combinación de un polipéptido P1, un polipéptido VP1 y un polipéptido VP2 o fragmentos de estos inmunológicamente activos.
- Grupo 17: Reivindicación 1. Un casete de expresión que codifica una partícula similar a virus o una partícula similar a un virus que comprende un polipéptido de enterovirus, donde el polipéptido de enterovirus comprende una combinación de un polipéptido P1, un polipéptido VP2 y un polipéptido VP3 o fragmentos de estos inmunológicamente activos.
- Grupo 18: Reivindicación 1. Un casete de expresión que codifica una partícula similar a virus o una partícula similar a un virus que comprende un polipéptido de enterovirus, donde el polipéptido de enterovirus comprende una combinación de un polipéptido P1, un polipéptido VP3 y un polipéptido VP4 o fragmentos de estos inmunológicamente activos.
- Grupo 19: Reivindicación 1. Un casete de expresión que codifica una partícula similar a virus o una partícula similar a un virus que comprende un polipéptido de enterovirus, donde el polipéptido de enterovirus comprende una combinación de un polipéptido VP0, un polipéptido VP1 y un polipéptido VP2 o fragmentos de estos inmunológicamente activos.
- Grupo 20: Reivindicación 1. Un casete de expresión que codifica una partícula similar a virus o una partícula similar a un virus que comprende un polipéptido de enterovirus, donde el polipéptido de enterovirus comprende una combinación de un polipéptido VP0, un polipéptido VP2 y un polipéptido VP3 o fragmentos de estos inmunológicamente activos.
- Grupo 21: Reivindicación 1. Un casete de expresión que codifica una partícula similar a virus o una partícula similar a un virus que comprende un polipéptido de enterovirus, donde el polipéptido de enterovirus comprende una combinación de un polipéptido VP0, un polipéptido VP3 y un polipéptido VP4 o fragmentos de estos inmunológicamente activos.
- Grupo 22: Reivindicación 1. Un casete de expresión que codifica una partícula similar a virus o una partícula similar a un virus que comprende un polipéptido de enterovirus, donde el polipéptido de enterovirus comprende una combinación de un polipéptido VP1, un polipéptido VP2 y un polipéptido VP3 o fragmentos de estos inmunológicamente activos.
- Grupo 23: Reivindicación 1. Un casete de expresión que codifica una partícula similar a virus o una partícula similar a un virus que comprende un polipéptido de enterovirus, donde el polipéptido de enterovirus comprende una combinación de un polipéptido VP1, un polipéptido VP3 y un polipéptido VP4 o fragmentos de estos inmunológicamente activos.
- Grupo 24: Reivindicación 1. Un casete de expresión que codifica una partícula similar a virus o una partícula similar a un virus que comprende un polipéptido de enterovirus, donde el polipéptido de enterovirus comprende una combinación de un polipéptido VP2, un polipéptido VP3 y un polipéptido VP4 o fragmentos de estos inmunológicamente activos.

- Grupo 24: Reivindicación 1. Un casete de expresión que codifica una partícula similar a virus o una partícula similar a un virus que comprende un polipéptido de enterovirus, donde el polipéptido de enterovirus comprende una combinación de un polipéptido P1, un polipéptido VP0, un polipéptido VP1, un polipetidoVP2, un polipéptido VP3 y un polipéptido VP4 o fragmentos de estos inmunológicamente activos.
- Grupo 25: Reivindicación 18. Una vacuna caracterizada porque comprende una partícula similar a virus de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5.

Por otra parte únicamente los grupos inventivos 8, 9, 22, 24 y 25 se encuentran sustentados en los ejemplos divulgados en la descripción. En cuanto a la reivindicación 18 (grupo 25) esta es también da lugar a más grupos inventivos de acuerdo a la reivindicación 1, ya que la vacuna comprende cualquier combinación de partículas similares a virus, donde estarían sustentadas únicamente las combinaciones de los grupos inventivos previamente mencionados (para este caso vacunas que comprendan la combinación de partículas similares a virus de los grupos 8, 9, 22 y 24).

Se le sugiere al solicitante restringir la materia a patentar en un solo concepto común inventivo especificando el avance tecnológico sobre el estado de la técnica. Esto se logra entre otras formas definiendo las características esenciales de la invención y mostrando las otras características particulares como dependientes, pero sin perjuicio de la concisión de las nuevas reivindicaciones tanto independientes como dependientes.

El solicitante también puede realizar una o más de las divisionales de acuerdo a los grupos de conceptos técnicos inventivos presentados en esta solicitud, esto claro, sin ampliar el objeto inicial de la invención.

7. Determinación del Estado de la Técnica

El estado de la técnica se determinó con base en la fecha de presentación de la solicitud de prioridad: 03 de noviembre de 2011, y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación*
D1	Cheng-Yu Chung, Et al. Vaccine 28 (2010) 6951–6957	“Enterovirus 71 virus-like particle vaccine: Improved production conditions for enhanced yield”	24/Agosto/2010
D2	Yao-Chi Chunga, et al. Vaccine (2008) 26, 1855—1862	“Immunization with virus-like particles of enterovirus 71 elicits potent immune responses and protects mice against lethal challenge”	25/Febrero/2008

El documento D1¹ divulga el desarrollo de una vacuna para el enterovirus 71 (EV71), partiendo de un baculovirus recombinante previamente construido (Bac-P1-3CD) que co-expresa las proteínas P1 (bajo el promotor de polihedrina) y 3CD (bajo el promotor p10) de EV71, que resulta en el procesamiento de P1 mediado por la proteasa 3CD y el autoensamble de las partículas similares al virus (VLPs) en las células Sf-9. Asumiendo que la reducción en la expresión de 3CD podría aliviar la competencia con la expresión de P1 y elevar la obtención de VLPs, se construyeron los vectores de expresión Bac-P1-C3CD y Bac-P1-I3CD expresando 3CD bajo los promotores débiles CMV y los promotores IE-1 respectivamente. Las VLPs resultantes no solo se parecen a las obtenidas de Bac-P1-3CD en densidad, tamaño y forma sino que también induce potentes respuestas de anticuerpos en modelos de ratones (Pág. 6952, Resumen).

1 En línea: <http://www.sciencedirect.com/sci-hub.org/science/article/pii/S0264410X10011977>

El documento D2² divulga el desarrollo de una vacuna contra el agente etiológico enterovirus 71 (EV71) mediante la producción y la purificación de partículas similares a virus (VLP) que tienen la apariencia autentica del virus, y la composición de las proteínas de la estructura de la cápside. Adicionalmente se evaluó el potencial de las VLPs como vacuna al comparar las respuestas inmunes celulares y humorales lo cual se evidencio por el título de IgG y de neutralización (Pág. 1855, Resumen).

8. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

Novedad (Art 16 D486)

La reivindicación 1 consiste en *“Una partícula similar a un virus CARACTERIZADA porque comprende un polipéptido de Enterovirus, donde el polipéptido de Enterovirus comprende cualquier combinación de un polipéptido PI, un polipéptido VPO, un polipéptido VP1, un polipéptido VP2, un polipéptido VP3, un polipéptido VP4 o fragmentos inmunológicamente activos de estos, donde la partícula similar a un virus produce una respuesta inmune protectora y/o neutralizante dirigida contra un Enterovirus humano”* (radicado No. 14-117672-00001-0000)

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

Características esenciales	D1
Una partícula similar a un virus CARACTERIZADA porque comprende un polipéptido de Enterovirus, donde el polipéptido de Enterovirus comprende	Las VLPs de EV71 se produjeron al infectar células Sf-9 y Hi-5 (Pág. 6952, 2.3 <i>VLP production and purification</i>)
cualquier combinación de un polipéptido PI, un polipéptido VPO, un polipéptido VP1, un polipéptido VP2, un polipéptido VP3, un polipéptido VP4 o fragmentos inmunológicamente activos de estos,	La infección de células Sf-9 con Bac-P1-3CD condujo al procesamiento de la poli-proteína P1 por la proteasa 3CD en VP0, VP1, y VP3 y a la formación de las VLPs de EV71 (Pág. 6952, Introducción)
donde la partícula similar a un virus produce una respuesta inmune protectora y/o neutralizante dirigida contra un Enterovirus humano	Las VLPs fueron indistinguibles de las auténticas del virus en tamaño apariencia composición y epítopes de superficie e inducen una respuesta cruzada humoral potente y duradera en los ratones inmunizados, además la inmunización con las VLPs en ratones madre protege los ratones neonatos contra una carga viral letal (Pág. 6952, Introducción)

Las características esenciales de la composición de la reivindicación 1 habían sido divulgadas previamente en el documento D1 el cual enseña partículas similares a virus (VLPs) de EV71 que se produjeron al infectar células Sf-9 y Hi-5 (Pág. 6952, 2.3 *VLP production and purification*), la infección de células Sf-9 con Bac-P1-3CD condujo al procesamiento de la poli-proteína P1 por la proteasa 3CD en VP0, VP1, y VP3 y a la formación de las VLPs de EV71 (Pág. 6952, Introducción) donde las VLPs fueron indistinguibles de las auténticas del virus en tamaño apariencia composición y epítopes de superficie e inducen una respuesta cruzada humoral potente y duradera en los ratones inmunizados, y donde además la inmunización con las VLPs en ratones madre protege los ratones neonatos contra una carga viral letal (Pág. 6952, Introducción)

Adicionalmente el documento D1 divulga la obtención de los fragmentos génicos de P1 y 3CD a partir de PCR desde el cDNA del clon EV71 YN3, donde el gen P1 fue clonado en el vector dual pFastBac bajo el promotor *polh* y el gen 3CD fue clonado bajo el promotor *p10* y donde los plásmidos resultantes fueron empleados para generar Bac-P1-C3CD y pBac-P1-I3CD que incluyen la longitud completa del promotor temprano del

2 En línea: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0264410X08001254>

citomegalovirus (CMV) y el promotor IE-1 los cuales se amplificaron a partir del vector pLEX-1 (Pág. 6952, 2.1 *Preparation of recombinante baculoviruses*).

En consecuencia, la reivindicación 1 no es nueva o carece de novedad, según lo divulgado en el documento D1.

Las reivindicaciones dependientes 2 – 9, no mencionan alguna característica que haga nueva a la composición de la reivindicación 1, por lo cual se considera que no son nuevas.

La reivindicación 1 consiste en “Una partícula similar a un virus **CHARACTERIZADA** porque comprende un polipéptido de Enterovirus, donde el polipéptido de Enterovirus comprende cualquier combinación de un polipéptido P1, un polipéptido VPO, un polipéptido VP1, un polipéptido VP2, un polipéptido VP3, un polipéptido VP4 o fragmentos inmunológicamente activos de estos, donde la partícula similar a un virus produce una respuesta inmune protectora y/o neutralizante dirigida contra un Enterovirus humano” (radicado No. 14-117672-00001-0000)

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

Características esenciales	D2
Una partícula similar a un virus CHARACTERIZADA porque comprende un polipéptido de Enterovirus, donde el polipéptido de Enterovirus comprende	Las partículas similares a virus fueron producidas al infectar células de insectos (Sf-9) cultivadas en un medio TNM-FH con un baculovirus recombinante (Bac-P1-3CD) co- expresando P1 y 3CD de la cepa <i>neu</i> EV71 (Pág. 1856, <i>Viruses and virus like particle</i>)
cualquier combinación de un polipéptido P1, un polipéptido VPO, un polipéptido VP1, un polipéptido VP2, un polipéptido VP3, un polipéptido VP4 o fragmentos inmunológicamente activos de estos,	La co-expresión de las proteínas P1 y 3CD de EV71 y la infección en células de insectos conduce al clivaje de P1 por la proteasa 3CD en las proteínas individuales VP1, VP3 y VP0 (Pág. 1856, Introducción)
donde la partícula similar a un virus produce una respuesta inmune protectora y/o neutralizante dirigida contra un Enterovirus humano	Las VLPs resultaron en un perfil de neutralización (Pág. 1858, <i>Humoral responses</i>). Las VLPs protegieron ratones recién nacidos contra un desafío viral letal (Pág. 1859, <i>VLPs protected</i>)

Las características esenciales de la reivindicación 1 ya habían sido divulgadas previamente en el documento D2, el cual enseña partículas similares a virus que fueron producidas al infectar células de insectos (Sf-9) cultivadas en un medio TNM-FH con un baculovirus recombinante (Bac-P1-3CD) co- expresando P1 y 3CD de la cepa *neu* EV71 (Pág. 1856, *Viruses and virus like particle*) así como la co-expresión de las proteínas P1 y 3CD de EV71 y la infección en células de insectos que conduce al procesamiento de P1 por la proteasa 3CD en las proteínas individuales VP1, VP3 y VP0 (Pág. 1856, Introducción). También divulga que las VLPs resultaron en un perfil de neutralización (Pág. 1858, *Humoral responses*) y que las VLPs protegieron ratones recién nacidos contra un desafío viral letal (Pág. 1859, *VLPs protected*).

En consecuencia, la reivindicación 1 no es nueva o carece de novedad, según lo divulgado en el documento D2.

Las reivindicaciones dependientes 2 – 9, no mencionan alguna característica que haga nueva a la composición de la reivindicación 1, por lo cual se considera que no son nuevas.

La reivindicación 13 consiste en “Una vacuna caracterizada porque comprende una partícula similar a un virus de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, **CHARACTERIZADO** porque la vacuna produce una respuesta inmune protectora y/o neutralizante dirigida contra un Enterovirus humano” (radicado No. 14-117672-00001-

0000)

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

Características esenciales	D1
Una vacuna caracterizada porque comprende una partícula similar a un virus de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5,	VLPs como candidatos de vacunas...para evitar los inconvenientes en el desarrollo de una vacuna, este estudio mejora la producción y obtención de baculovirus cambiando los parámetros del proceso y el diseño (Pág. 6952, introducción).
CARACTERIZADO porque la vacuna produce una respuesta inmune protectora y/o neutralizante dirigida contra un Enterovirus humano	Las VLPs fueron indistinguibles de las auténticas del virus en tamaño apariencia composición y epítopes de superficie e inducen una respuesta cruzada humoral potente y duradera en los ratones inmunizados, además la inmunización con las VLPs en ratones madre protege los ratones neonatos contra una carga viral letal (Pág. 6952, Introducción)

Las características esenciales de la reivindicación 13 ya habían sido divulgadas previamente en el documento D1 que enseña, las VLPs como candidatos de vacunas en un estudio que mejora la producción y obtención de baculovirus cambiando los parámetros del proceso y el diseño para superar los inconvenientes en el desarrollo de estas vacunas. Donde las VLPs fueron indistinguibles de las auténticas del virus en tamaño apariencia composición y epítopes de superficie e inducen una respuesta cruzada humoral potente y duradera en los ratones inmunizados, además la inmunización con las VLPs en ratones madre protege los ratones neonatos contra una carga viral letal (Pág. 6952, Introducción)

En consecuencia, la reivindicación 13 no es nueva o carece de novedad, según lo divulgado en el documento D1.

La reivindicación 13 consiste en “Una vacuna caracterizada porque comprende una partícula similar a un virus de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, CARACTERIZADO porque la vacuna produce una respuesta inmune protectora y/o neutralizante dirigida contra un Enterovirus humano” (radicado No. 14-117672-00001-0000)

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

Características esenciales	D2
Una vacuna caracterizada porque comprende una partícula similar a un virus de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5,	Para el desarrollo de vacunas ECV71 y prospectos de estas las partículas similares a virus (VLPs) son exploradas como plataforma promisorio de una vacuna. Previamente se desarrolló un baculovirus recombinante (Bac-P1-3CD) co- expresando P1 y 3CD de la cepa <i>neu</i> EV71 y se infectó este en células de insecto lo que condujo al procesamiento de P1 por la proteasa CD3 en las proteínas individuales (VP1, VP3 y VP0) y el autoensamble de las VPLs dentro de las células... para explorar adicionalmente el potencial de las VLPs como un candidato de vacuna contra la infección de EV71 en este estudio se comparó la eficacia de la vacuna de las VLPs purificadas, VLPs denaturadas y los virus EV71 inactivados por calor en ratones BAL/c (Pág. 1856, <i>Viruses and virus like particle</i>)
CARACTERIZADO porque la vacuna produce una respuesta inmune protectora y/o neutralizante dirigida contra un Enterovirus humano	Las VLPs resultaron en un perfil de neutralización (Pág. 1858, Humoral responses). Las VLPs protegieron ratones recién nacidos contra un desafío viral letal (Pág. 1859, VLPs protected)

Las características esenciales de la reivindicación 13 ya habían sido divulgadas previamente en el documento D2, el cual enseña el desarrollo de vacunas ECV71 y prospectos de estas donde las partículas similares a virus (VLPs) son exploradas como plataforma promisorio de una vacuna, debido a que previamente se desarrolló un

baculovirus recombinante (Bac-P1-3CD) co- expresando las proteínas P1 y 3CD de la cepa *neu* EV71 y se infectó este en células de insecto lo que condujo al procesamiento de P1 por la proteasa CD3 en sus proteínas individuales (VP1, VP3 y VP0) y el autoensamble de las VLPs dentro de las célula. De manera adicional para explorar el potencial de las VLPs como un candidato de vacuna contra la infección de EV71 en este estudio se comparó la eficacia de la vacuna de las VLPs purificadas, las VLPs denaturadas y los virus EV71 inactivados por calor en ratones BAL/c (Pág. 1856, *Viruses and virus like particle*). Como resultado las VLPs generaron un perfil de neutralización (Pág. 1858, *Humoral responses*) y protegieron ratones recién nacidos contra un desafío viral letal (Pág. 1859, *VLPs protected*)

En consecuencia, la reivindicación 13 no es nueva o carece de novedad, según lo divulgado en el documento D2.

9. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	Cheng-Yu Chung. Et al. Vaccine 28 (2010) 6951–6957	1 – 9 y 13	Novedad
D2	Yao-Chi Chunga, et al. Vaccine (2008) 26, 1855—1862	1 – 9 y 13	Novedad

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

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

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

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



JOSÉ LUIS SALAZAR LÓPEZ
Director de Nuevas Creaciones (c)

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista, de fecha 2015-05-19

Elaboró: Paula Andrea Moreno Gonzalez
Revisó: Sandra Carolina Crespo

INFORME DE BÚSQUEDA DE PATENTES PARA EL No de Radicación: 14-117672						
CRITERIOS PARA LA BÚSQUEDA (anexar pantallazo o reporte en PDF, junto con los boleanos utilizados)						
Palabras clave utilizadas		“enterovirus vaccines” “enterovirus VP proteins”				
CLASIFICACIONES INTERNACIONALES UTILIZADAS PARA LA BÚSQUEDA		A61K39/13, A61K39/135, A61K39/125				
BASES DE DATOS CONSULTADAS.						
Google patents		The lens		Espacenet		USPTO
Science Direct		PubMed				
INFORMES DE EXÁMENES REALIZADOS EN OTRAS OFICINAS (documentos patentes, literatura no patente etc...)						
Oficina	Fecha del examen o de reporte de búsqueda de documentos	Anterioridades encontradas para el examen o reportados en el examen de búsqueda(relacionarlos todos)	Reiv. afectadas	RELEVANCIA (requisito que afecta)	FUERON TENIDOS EN CUENTA PARA EL EXAMEN EN LA OFICINA COLOMBIANA	
					SI	NO
EUROPEA	06/Mayo/2014	CHUNG YAO-CHI ET AL: “Immunization with virus like particules iof enterovirus 71 elicts a potent immune respondes and protects mice against lethal challenge” VACCINE. Vol 26, No. 15 2008, Pages 1855-1862, XP 22534445, ISSN: 0264-410X	1-29	Novedad	X	
		CHUNG YAO-CHI ET AL: “enterovirus 71 virus like particle vaccine improved production conditions for enhanced yield” VACCINE. Vol 28, No. 43, 2010, Pages 6951-6957, XP 027392042, ISSN: 0264-410X	17-29 y 51-55	Novedad y Nivel inventivo	X	
		MATRAHIM N A ET AL:” DNA vaccine construct in the presence of EV71 IRES elicited higher neutralizing antibody titre”. INTERNATIONAL JOURNAL OF INFECTIOUS DISEASE; KUALA LUMPUR, MALAYSIA; JUNE 19-22, 2008 ISSN: 1201-9712	17-29 y 51-55	Novedad y Nivel inventivo		X
		US 4508708 A	1-4 y 6-11	Novedad		X
USPTO	No se ha realizado	NA	NA	NA	NA	NA
DOCUMENTOS ADICIONALES ENCONTRADOS POR EL EXAMINADOR DE ACUERDO A LOS CRITERIOS DE BÚSQUEDA.						
BÚSQUEDA DE SECUENCIAS						
Número de depósito / patente y N° de secuencia % de identidad						
SEQ ID NO	NCBI	The Lens	EMBL-EBI	DDJB	Genome Quest	

(de la solicitud)					
1	GI:13621323/vector pLXRN	SEQ ID NO: 3 / WO 2004 0162554			
	100%	100%			
1	GI:1899169/ vector pIRES1neo	SEQ ID NO: 6 / WO 2002/074935			
	100%	100%			
1	GI:1899166 / vector pIRES1hyg				
	100%				

CRITERIOS DE BÚSQUEDA / UNIDAD DE INVENCIÓN (Pantallazos)

EL siguiente alineamiento evidencia que la SEQ ID NO: 1 de la solicitud es idéntica a la secuencia reportada en GenBank para el vector pLXRN.

Cloning vector pLXRN, complete sequence
Sequence ID: [gb|AF113968.2|AF113968](#) Length: 6094 Number of Matches: 1

Range 1: 1666 to 2251 [GenBank](#) [Graphics](#) ▼ Next Match ▲ Previous Match

Score	Expect	Identities	Gaps	Strand
1083 bits(586)	0.0	586/586(100%)	0/586(0%)	Plus/Plus
Query 1	GCCCCCTCTCCCTCCCCCCCCCTAACGTTACTGGCCGAAGCCGCTTGGAAATAAGGCCGGT	60		
Sbjct 1666	GCCCCCTCTCCCTCCCCCCCCCTAACGTTACTGGCCGAAGCCGCTTGGAAATAAGGCCGGT	1725		
Query 61	GTGTGTTTGTCTATATGTGATTTTCCACCATATTGCCGTCTTTTGGCAATGTGAGGGCCC	120		
Sbjct 1726	GTGTGTTTGTCTATATGTGATTTTCCACCATATTGCCGTCTTTTGGCAATGTGAGGGCCC	1785		
Query 121	GGAAACCTGGCCCTGTCTTCTTGACGAGCATTCTAGGGGTCTTCCCCCTCTCGCCAAAG	180		
Sbjct 1786	GGAAACCTGGCCCTGTCTTCTTGACGAGCATTCTAGGGGTCTTCCCCCTCTCGCCAAAG	1845		
Query 181	GAATGCAAGGTCTGTTGAATGTCGTGAAGGAAGCAGTTCTCTGGAAGCTTCTTGAAGAC	240		
Sbjct 1846	GAATGCAAGGTCTGTTGAATGTCGTGAAGGAAGCAGTTCTCTGGAAGCTTCTTGAAGAC	1905		
Query 241	AAACAACGTCTGTAGCGACCCCTTTGCAGGCAGCGGAACCCCACTGGCGACAGGTGCC	300		
Sbjct 1906	AAACAACGTCTGTAGCGACCCCTTTGCAGGCAGCGGAACCCCACTGGCGACAGGTGCC	1965		
Query 301	TCTGCGGCCAAAAGCCACGTGTATAAGATACACCTGCAAAGGCGGCACAACCCAGTGCC	360		
Sbjct 1966	TCTGCGGCCAAAAGCCACGTGTATAAGATACACCTGCAAAGGCGGCACAACCCAGTGCC	2025		
Query 361	ACGTTGTGAGTTGGATAGTTGTGGAAAGAGTCAAATGGCTCTCCTCAAGCGTAGTCAACA	420		
Sbjct 2026	ACGTTGTGAGTTGGATAGTTGTGGAAAGAGTCAAATGGCTCTCCTCAAGCGTAGTCAACA	2085		
Query 421	AGGGGCTGAAGGATGCCAGAGGTACCCATTGTATGGGAATCTGATCTGGGGCCTCGG	480		
Sbjct 2086	AGGGGCTGAAGGATGCCAGAGGTACCCATTGTATGGGAATCTGATCTGGGGCCTCGG	2145		
Query 481	TGCACATGCTTTACATGTGTTTAGTCGAGGTTAAAAAGCTCTAGGCCCCCGAACACG	540		
Sbjct 2146	TGCACATGCTTTACATGTGTTTAGTCGAGGTTAAAAAGCTCTAGGCCCCCGAACACG	2205		
Query 541	GGGACGTGGTTTTCTTTGAAAAACACGATGATAAGCTTGCCACAA	586		
Sbjct 2206	GGGACGTGGTTTTCTTTGAAAAACACGATGATAAGCTTGCCACAA	2251		

The Lens

Alineamiento de la SEQ ID NO:1 de la solicitud (QUERY) con la SEQ ID NO: 3 de la solicitud WO 2004 0162554

ALIGNMENT 1

SCORE1083.26 bits (586)

IDENTITIES586 / 586 (100%)

POSITIVES586 / 586 (100%)

```
Query   1  GCCCCCTCTCC  CTCCTCCCCC  CCTAACGTGA  CTGGCCGAAG  CCGCTTGGAA  50
      |||
Hit   2082 GCCCCCTCTCC  CTCCTCCCCC  CCTAACGTGA  CTGGCCGAAG  CCGCTTGGAA  2131

Query  51  TAAGGCCGGT  GTGTGTTTGT  CTATATGTGA  TTTTCCACCA  TATTGCCGTC  100
      |||
Hit   2132 TAAGGCCGGT  GTGTGTTTGT  CTATATGTGA  TTTTCCACCA  TATTGCCGTC  2181

Query 101  TTTTGGAAT  GTGAGGGCCC  GGAAACCTGG  CCCTGTCTTC  TTGACGAGCA  150
      |||
Hit   2182 TTTTGGAAT  GTGAGGGCCC  GGAAACCTGG  CCCTGTCTTC  TTGACGAGCA  2231

Query 151  TTCCTAGGGG  TCTTTCCCCT  CTCGCCAAAG  GAATGCAAGG  TCTGTTGAAT  200
      |||
Hit   2232 TTCCTAGGGG  TCTTTCCCCT  CTCGCCAAAG  GAATGCAAGG  TCTGTTGAAT  2281

Query 201  GTCGTGAAGG  AAGCAGTTCC  TCTGGAAGCT  TCTTGAAGAC  AAACAACGTC  250
      |||
Hit   2282 GTCGTGAAGG  AAGCAGTTCC  TCTGGAAGCT  TCTTGAAGAC  AAACAACGTC  2331

Query 251  TGTAGCGACC  CTTTGCAGGC  AGCGGAACCC  CCCACCTGGC  GACAGGTGCC  300
      |||
Hit   2332 TGTAGCGACC  CTTTGCAGGC  AGCGGAACCC  CCCACCTGGC  GACAGGTGCC  2381

Query 301  TCTGCGGCCA  AAAGCCACGT  GTATAAGATA  CACCTGCAAA  GGCGGCACAA  350
      |||
Hit   2382 TCTGCGGCCA  AAAGCCACGT  GTATAAGATA  CACCTGCAAA  GGCGGCACAA  2431

Query 351  CCCCAGTGCC  ACGTTGTGAG  TTGGATAGTT  GTGGAAAGAG  TCAAATGGCT  400
      |||
Hit   2432 CCCCAGTGCC  ACGTTGTGAG  TTGGATAGTT  GTGGAAAGAG  TCAAATGGCT  2481

Query 401  CTCCTCAAGC  GTAGTCAACA  AGGGGCTGAA  GGATGCCCAG  AAGGTACCCC  450
      |||
Hit   2482 CTCCTCAAGC  GTAGTCAACA  AGGGGCTGAA  GGATGCCCAG  AAGGTACCCC  2531

Query 451  ATTGTATGGG  AATCTGATCT  GGGGCCTCGG  TGCACATGCT  TTACATGTGT  500
      |||
Hit   2532 ATTGTATGGG  AATCTGATCT  GGGGCCTCGG  TGCACATGCT  TTACATGTGT  2581

Query 501  TTAGTCGAGG  TAAAAAAGC  TCTAGGCCCC  CCGAACCACG  GGGACGTGGT  550
      |||
Hit   2582 TTAGTCGAGG  TAAAAAAGC  TCTAGGCCCC  CCGAACCACG  GGGACGTGGT  2631

Query 551  TTTCTTTGA  AAAACACGAT  GATAAGCTTG  CCACAA
      |||
Hit   2632 TTTCTTTGA  AAAACACGAT  GATAAGCTTG  CCACAA
```

El documento WO 2004 062554 habla de métodos para incrementar la supervivencia de neuronas y especialmente neuronas que expresan tirosina hidrolasa y neuronas dopaminérgicas.

Alineamiento de la SEQ ID NO: 1 de la solicitud (QUERY) con la SEQ ID NO: 6 de la solicitud WO 2002/074935

Query	1	GCCCCTCTCC	CTCCCCCCCC	CCTAACGTTA	CTGGCCGAAG	CCGCTTGGAA	50
Hit	2166	GCCCCTCTCC	CTCCCCCCCC	CCTAACGTTA	CTGGCCGAAG	CCGCTTGGAA	2215
Query	51	TAAGGCCGGT	GTGTGTTTGT	CTATATGTGA	TTTTCCACCA	TATTGCCGTC	100
Hit	2216	TAAGGCCGGT	GTGTGTTTGT	CTATATGTGA	TTTTCCACCA	TATTGCCGTC	2265
Query	101	TTTTGGCAAT	GTGAGGGCCC	GGAAACCTGG	CCCTGTCTTC	TTGACGAGCA	150
Hit	2266	TTTTGGCAAT	GTGAGGGCCC	GGAAACCTGG	CCCTGTCTTC	TTGACGAGCA	2315
Query	151	TTCCTAGGGG	TCTTTCCCCT	CTCGCCAAAG	GAATGCAAGG	TCTGTTGAAT	200
Hit	2316	TTCCTAGGGG	TCTTTCCCCT	CTCGCCAAAG	GAATGCAAGG	TCTGTTGAAT	2365
Query	201	GTCGTGAAGG	AAGCAGTTCC	TCTGGAAGCT	TCTTGAAGAC	AAACAACGTC	250
Hit	2366	GTCGTGAAGG	AAGCAGTTCC	TCTGGAAGCT	TCTTGAAGAC	AAACAACGTC	2415
Query	251	TGTAGCGACC	CTTTGCAGGC	AGCGGAACCC	CCCACCTGGC	GACAGGTGCC	300
Hit	2416	TGTAGCGACC	CTTTGCAGGC	AGCGGAACCC	CCCACCTGGC	GACAGGTGCC	2465
Query	301	TCTGCGGCCA	AAAGCCACGT	GTATAAGATA	CACCTGCAAA	GGCGGCACAA	350
Hit	2466	TCTGCGGCCA	AAAGCCACGT	GTATAAGATA	CACCTGCAAA	GGCGGCACAA	2515
Query	351	CCCCAGTGCC	ACGTTGTGAG	TTGGATAGTT	GTGGAAAGAG	TCAAATGGCT	400
Hit	2516	CCCCAGTGCC	ACGTTGTGAG	TTGGATAGTT	GTGGAAAGAG	TCAAATGGCT	2565
Query	401	CTCCTCAAGC	GTAGTCAACA	AGGGGCTGAA	GGATGCCCAG	AAGGTACCCC	450
Hit	2566	CTCCTCAAGC	GTAGTCAACA	AGGGGCTGAA	GGATGCCCAG	AAGGTACCCC	2615
Query	451	ATTGTATGGG	AATCTGATCT	GGGGCCTCGG	TGCACATGCT	TTACATGTGT	500
Hit	2616	ATTGTATGGG	AATCTGATCT	GGGGCCTCGG	TGCACATGCT	TTACATGTGT	2665
Query	501	TTAGTCGAGG	TTAAAAAAGC	TCTAGGCCCC	CCGAACCACG	GGGACGTGGT	550
Hit	2666	TTAGTCGAGG	TTAAAAAAGC	TCTAGGCCCC	CCGAACCACG	GGGACGTGGT	2715
Query	551	TTTCCTTTGA	AAAACACGAT	GATAAGCTTG	CCACAA		586
Hit	2716	TTTCCTTTGA	AAAACACGAT	GATAAGCTTG	CCACAA		2751

El codumento WO2002/074935 hace referencia al uso de la telomerasa reversa transcriptasa para crear animales *knockout* homocigotos.