

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO	
RAD: 13-107246- -25	FECHA: 2016-06-17 12:49:47
DEP: 2020 DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES	EVE: 378 FASE NACIONAL INCLUIDO CAPITULO I
TRA: 11 PCT-PATENTE DE INVENCION CAPITULOS I Y II	FOLIOS: 10
ACT: 519 TRASLADOINFORME	

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

2020
Bogotá, D.C.,

Abogado(a)/Señor(a)
SILVANA MARIA LÓPEZ DÍAZ

Asunto: Radicación: 13-107246- -25
Trámite: 11
Evento: 378
Actuación: 519
Oficio: 7517
Folios: 10

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/EP2011/069849				
Fecha de Presentación Internacional	10/11/2011				

Como resultado del examen de fondo realizado, con fundamento en el Artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se comunica:

1. Documentos estudiados

Descripción:	Radicado N° 14-107246-00000-0000	29/Abril/2013
Reivindicaciones:	Radicado N° 14-107246-00000-0000	29/Abril/2013
	Radicado N° 14-107246-00011-0000	10/Noviembre/2014
	Radicado N° 14-107246-00012-0000	23/Diciembre/2014
	Radicado N° 14-107246-00016-0000	16/Marzo/2015
Dibujos:	Radicado N° 14-107246-00000-0000	29/Abril/2013
Secuencias:	Radicado N° 14-107246-00000-0000	29/Abril/2013
Prioridad:	US 61/412,034	10/Noviembre/2010
	EP 10190705.3	10/Noviembre/2010

2. Análisis de la Prioridad

Se acepta la reivindicación de prioridad porque ésta solicitud fue presentada dentro del plazo establecido (Art. 9 D 486) y su contenido técnico corresponde con el de la prioridad reivindicada.

3. Objeto de la invención

De acuerdo con lo establecido en el numeral 1.2.2.2 del capítulo primero del Título X de la Circular Única para efectos del examen de patentabilidad, se tendrá en cuenta la tasa pagada por la 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 el presente caso se estudiarán las reivindicaciones 1 a 9 del capítulo reivindicatorio (Radicado N° 14-107246-00016-0000).

Título de la solicitud: “Molécula de ácido nucleico que codifica la proteína química AAP”

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de desarrollar nuevos adyuvantes que generen una inducción eficaz de diferentes tipos de respuesta inmune.

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona una molécula de ácido nucleico que codifica un polipéptido que comprende un adyuvante unido a un antígeno, un constructo y una composición que comprenden dicha molécula.

El objeto de la presente solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): A61K39/008, G01N33/569, C07K14/44.

4. De la solicitud de patente

Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

1. Las reivindicaciones 2 y 3 no se encuentran sustentadas en el capítulo descriptivo puesto que se refieren a una molécula de ácido nucleico SEQ ID NO: 2 que codifica un adyuvante la cual se encuentra unida operativamente a un ácido nucleico que codifica cualquier antígeno, sin embargo, en el capítulo descriptivo (Pág. 21-31 del Radicado N° 13-107246-00000-0000) solo se evidencian pruebas técnicas para una molécula de ácido nucleico que comprende la SEQ ID NO: 2 unida a una secuencia de nucleótidos que codifica para uno de los antígenos: Kmp11, CAAP, S100A2 o Cup a4. Se sugiere al solicitante restringirse a una razonable generalización de las moléculas de ácido nucleico evaluadas en la descripción.

Por otra parte, las reivindicaciones 2 y 3 no son claras ya que se refieren a una molécula de ácido nucleico que comprende la SEQ ID NO: 2 unida operativamente a otra secuencia de nucleótidos codificante de un antígeno, no obstante no se proporciona la secuencia de la segunda parte del constructo referida como “antígeno”. Se sugiere modificar la redacción e incluir la estructura completa de la molécula de ADN, puesto que la redacción actual de la reivindicación da a entender que se une una molécula de polinucleótido a una de polipéptido. Adicionalmente, se recuerda al solicitante que una molécula de ácido nucleico debe caracterizarse por su estructura la cual comprende su secuencia completa de nucleótidos (SEQ ID NO), esta debe referenciarse en las reivindicaciones que la refieran y debe encontrarse adjunta en un formato aparte en la descripción de manera que se encuentre debidamente sustentada.

2. La reivindicación 5 no se encuentra completamente sustentada puesto que se refiere a que la SEQ ID NO 1 se encuentra unida a cualquier antígeno, pero en el capítulo descriptivo (Pág. 21-31 del Radicado N° 13-107246-00000-0000) solo se evidencian pruebas técnicas para un polipéptido que comprende la SEQ ID NO: 1 unido al antígeno Kmp11, CAAP, S100A2 o Cup a4. Se sugiere al solicitante restringirse a una razonable generalización de los polipéptidos evaluados, para los cuales sea posible asociar un efecto técnico.

Por otra parte la reivindicación 5 no es clara ya que se refiere a un polipéptido pero dicha molécula no se define completamente por su estructura la cual

comprende su secuencia completa de nucleótidos, ya que no se incluye la secuencia de aminoácidos (SEQ ID NO) que codifica el antígeno al cual está unido el adyuvante SEQ ID NO: 1. Se recuerda al solicitante que un polipéptido debe caracterizarse por su estructura la cual comprende su secuencia completa de nucleótidos (SEQ ID NO), esta debe referenciarse en las reivindicaciones que se refieran a la misma y debe encontrarse adjunta en un formato aparte en la descripción de manera que se encuentre debidamente sustentada.

3. Las reivindicaciones 6 y 7 no son claras ya que reclaman un constructo de ácido nucleico, pero este no se caracteriza por su estructura. Se recuerda al solicitante que un constructo o vector debe definirse estructuralmente por su secuencia de bases (SEQ ID NO), la cual debe referenciarse en todas las reivindicaciones que lo refieran, dicha secuencia debe encontrarse adjunta en un formato aparte en la descripción de manera que dicho constructo se encuentre debidamente soportado.
4. Las reivindicaciones 8 y 9 no se encuentran sustentadas puesto que se refiere a composiciones que comprenden nucleótidos o péptidos, sin embargo, en la divulgación del capítulo descriptivo (Pág. 21-31 del Radicado N° 13-107246-00000-0000) no se evidencian pruebas técnicas para composiciones que comprendan moléculas de ácidos nucleicos y/o polipéptidos, ya que solamente se elaboraron composiciones que comprenden un polipéptido quimérico AAP unido a los antígenos Kmp11, CAAP, S100A2 o Cup a4. Se sugiere al solicitante restringir la solicitud a una razonable generalización de las composiciones evaluadas de manera que se encuentren debidamente soportadas.

5. Determinación del Estado de la Técnica

El estado de la técnica se determinó con base en la fecha de presentación de la solicitud de prioridad: Noviembre 10 de 2010, y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D2	US6458359	"Chimeric gene formed by the dna sequences that encode the antigenic determinants of four proteins of <i>L. infantum</i> and protein encoded by said gene, and pharmaceutical composition useful for preventing and/or treating leishmaniasis in animals or humans"	01/10/2002
D3	Art. 1*	"Multicomponent Chimeric Antigen for Serodiagnosis of Canine Visceral Leishmaniasis"	Enero/1998
D4	Art 2**	"Recombinant Leishmania Antigens for Serodiagnosis of Visceral Leishmaniasis"	Octubre/2005

* "Multicomponent Chimeric Antigen for Serodiagnosis of Canine Visceral Leishmaniasis", Soto M., et al., JOURNAL OF CLINICAL MICROBIOLOGY, Jan. 1998, p. 58–63.

** "Recombinant Leishmania Antigens for Serodiagnosis of Visceral Leishmaniasis". Passos S., et al., CLINICAL AND DIAGNOSTIC LABORATORY IMMUNOLOGY, Oct. 2005, p. 1164–1167 Vol. 12.

El documento D2¹ divulga un polipéptido quimérico codificado por un gen quimérico formado por las secuencias de ADN que codifican los determinantes antigénicos de cuatro proteínas de *L. infantum*, dicha proteína quimérica obtenida rLiPO-Ct-Q (pPQI) tiene una masa molecular de 38kD y un punto isoeléctrico de 7,37 y es útil en la prevención de la *Leishmaniasis* en animales y humanos (Pág. 1, Resumen).

1 <http://www.google.ch/patents/US6458359>

El documento D3² divulga la creación de un gen sintético que codifica varios determinantes antigénicos encontrados en diferentes antígenos de *L. infantum*, donde los epítopes seleccionados se han derivado de las proteínas ribosomales: LiP2a, LiP2b y LiP0 y de la histona H2A, el gen resultante fue sobre expresado en *Escherichia coli* como una proteína fusión en el vector (pMAL-c2) y se confirmó mediante experimentos de Western blot que los epítopes correspondientes se encuentran presentes en la proteína diseñada. Finalmente, una evaluación serológica de la proteína multi-epítope diseñada mediante un ensayo de rastreo de ELISA en Falcon reveló una sensibilidad de 79% a 93% y una especificidad de 96% a 100% en la diagnosis de Leishmaniasis canina visceral, indicando que esta proteína representa una herramienta valiosa para la serodiagnosis (Pág. 58, Resumen).

El documento D4³ divulga la evaluación de los niveles de inmunoglobulinas en el suero de individuos con infección por *L. chagasi* contra tres antígenos recombinantes de *Leishmania* (rH2A, KMP11 y la proteína Q) que presentaban leishmaniosis visceral (VL) pre y post terapia (Pág. 1164, Resumen).

6. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

Nivel inventivo (Art 18 D486)

La reivindicación 1 consiste en: “Una molécula de ácido nucleico representada por la secuencia de nucleótidos que consiste en la SEC ID NO: 2” (Radicado N°. 13-107246-00016-00000).

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

Características esenciales	D2	D3
Molécula de ácido nucleico SEQ D NO: 2	Secuencia de nucleótidos de una proteína útil en el tratamiento de la leishmaniasis (SEQ ID NO: 2) (Pág. 11, Col. 8, Líneas 23-25)	Gen sintético de ADN que comprende los determinantes antigénicos de las proteínas LiP2a, LiP2b, LiP0 y H2A (Pág. 58, Col. Der, Párr. [2])

El documento D2 se considera el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulga una secuencia de nucleótidos que codifica una proteína útil en el tratamiento de la leishmaniasis (SEQ ID NO: 2) (Pág. 11, Col. 8, Líneas 23-25), en donde la SEQ ID NO: 2 del documento D2, presenta una identidad del 99,5% con la SEQ ID NO: 2 de la solicitud, estando comprendida entre las posiciones 430 y 1134 como se evidencia en el alineamiento NO: 1.

Adicionalmente el documento D2 divulga una proteína que genera una respuesta inmune contra la leishmaniasis visceral que comprende una secuencia de aminoácidos SEQ ID NO: 1 (Pág. 29 Rev. 1), un vector que comprende una secuencia que codifica una proteína quimérica (Pág. 10, Col. 6, Líneas 40-50) y composiciones farmacéuticas que comprenden dicha proteína (Pág. 29 Rev. 2). En donde la SEQ ID NO: 1 del documento D2 tiene una identidad del 99,6% con la SEQ ID NO: 1 de la solicitud, estando comprendida entre los residuos 158 y 412 como se evidencia en el alineamiento NO: 2.

Alineamiento NO: 1

CLUSTAL multiple sequence alignment by MUSCLE (3.8)

```
SEQ_ID_NO_2      -----
US_6458359_B1_2  ATGAGAGGATCTCACCACCACCACCACACGGATCCGCATGCGAGCTCGAACAACAAC
```

2 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC124807/pdf/jm000058.pdf>

3 <http://cvi.asm.org/content/12/10/1164.full.pdf+html>

SEQ_ID_NO_2 US_6458359_B1_2	----- AACATAACAATAACAACACCTCGGGATCGAGGAAGGCCTTTAGCTACTCCTCGCAGC
SEQ_ID_NO_2 US_6458359_B1_2	----- GCCAAGAAGGCCGTCCGCAAGAGCGGCTCCAAGTCGCGAAATGTGGTCTGATCTTCCCG
SEQ_ID_NO_2 US_6458359_B1_2	----- GTGGGCCGCTCGGCGGGATGATGCGCCGCGGCCAGTACGCTCGCCGCATCGGTGCCTCT
SEQ_ID_NO_2 US_6458359_B1_2	----- GGCGCCCCAGGATTTTCAGAATTCTCCGTGAAGGCGGCCGCGCAGAGCGGAAGAAGCGG
SEQ_ID_NO_2 US_6458359_B1_2	----- TGCCGCTGAACCCGCGCACCCTGATGCTGGCCGCGGCCACGACGACGACATCGGCACG
SEQ_ID_NO_2 US_6458359_B1_2	----- CTTCTGAAGAACGTGACCTTGTCTCACAGCGGCGTTGTGCCGAACATCAGCAAGGCGATG
SEQ_ID_NO_2 US_6458359_B1_2	-----GGATCC GCAAAGAAGAAGGGCGGCAAGAAGGGCAAGGCGACACCGAGCGCGCCGAATTCGGATCC *****
SEQ_ID_NO_2 US_6458359_B1_2	TCTAGACCCATGTCCACCAAGTACCTCGCCGCGTACGCTCTGGCCTCCCTGAGCAAGGCG TCTAGACCCATGTCCACCAAGTACCTCGCCGCGTACGCTCTGGCCTCCCTGAGCAAGGCG *****
SEQ_ID_NO_2 US_6458359_B1_2	TCCCCGTCTCAGGCGGACGTGGAGGCTATCTGCAAGGCCGTCCACATCGACGTCGACCAG TCCCCGTCTCAGGCGGACGTGGAGGCTATCTGCAAGGCCGTCCACATCGACGTCGACCAG *****
SEQ_ID_NO_2 US_6458359_B1_2	GCCACCCTCGCCTTTGTGATGGAGAGCGTTACGGGACGCGACGTGGCCACCCTGATCGCG GCCACCCTCGCCTTTGTGATGGAGAGCGTTACGGGACGCGACGTGGCCACCCTGATCGCG *****
SEQ_ID_NO_2 US_6458359_B1_2	GAGGGCGCCGCGAAGATGAGCGCGATGCCGGCGGCCAGCTCTGGTGCCGCTGCTGGCGTC GAGGGCGCCGCGAAGATGAGCGCGATGCCGGCGGCCAGCTCTGGTGCCGCTGCTGGCGTC *****
SEQ_ID_NO_2 US_6458359_B1_2	ACTGCTTCCGCTGCGGGTGATGCGGCTCCGGCTGCCGCCGCTGCTAAGAAGGACGAGCCG ACTGCTTCCGCTGCGGGTGATGCGGCTCCGGTGCCGCCGCCGCGAAGAAGGACGAGCCG ***** ** *****
SEQ_ID_NO_2 US_6458359_B1_2	GAGGAGGAGGCCGACGACGACATGGGCCCTCTAGAGTCGACCCCATGCAGTACCTCGCC GAGGAGGAGGCCGACGACGACATGGGCCCTCTAGAGTCGACCCCATGCAGTACCTCGCC *****
SEQ_ID_NO_2 US_6458359_B1_2	GCGTACGCCCTCGTGCGGATGTCTGGCAAGACGCCGTGCAAGGCGGACGTTACGGCTGTC GCGTACGCCCTCGTGCGGCTGTCTGGCAAGACGCCGTGCAAGGCGGACGTTACGGCTGTC *****
SEQ_ID_NO_2 US_6458359_B1_2	CTGAAGGCCGCCGGCGTTGCCGTGGATGCCCTCCCGCTGGATGCCGTCTTCCAGGAGGTG CTGAAGGCCGCCGGCGTTGCCGTGGATGCCCTCCCGCTGGATGCCGTCTTCCAGGAGGTG *****
SEQ_ID_NO_2 US_6458359_B1_2	GAGGGCAAGAGCTTCGATGCGCTGGTGCCGAGGGCCGCACGAAGCTGGTGGGCTCTGGC GAGGGCAAGAGCTTCGATGCGCTGGTGCCGAGGGCCGCACGAAGCTGGTGGGCTCTGGC *****
SEQ_ID_NO_2 US_6458359_B1_2	TCTGCCGCTCCTGCTGGCGCTGTCTCCACTGCTGGTGCCGGCGCTGGCGCGGTGGCCGAG TCTGCCGCTCCTGCTGGCGCTGTCTCCACTGCTGGTGCCGGCGCTGGCGCGGTGGCCGAG *****
SEQ_ID_NO_2 US_6458359_B1_2	GCGAAGAAGGAGGAGCCCGAGGAGGAGGAGGCCGATGATGACATGGGCCCCGTGACCTG GCGAAGAAGGAGGAGCCCGAGGAGGAGGAGGCCGATGATGACATGGGCCCCGTGACCTG *****
SEQ_ID_NO_2 US_6458359_B1_2	CAGCCCGCGCTGCCGCGCCGGCCGCCCTAGCGCCGCTGCCAAGGAGGAGCCGGAGGAG CAGCCCGCGCTGCCGCGCCGGCCGCCCTAGCGCCGCTGCCAAGGAGGAGCCGGAGGAG *****
SEQ_ID_NO_2 US_6458359_B1_2	AGCGACGAGGACGACTTCGGCATGGGCGGTCTCTTCTAA----- AGCGACGAGGACGACTTCGGCATGGGCGGTCTCTTCTAAGCGACTCGCCATCTCTTAGCC *****
SEQ_ID_NO_2 US_6458359_B1_2	----- TCCTTGTTGGTGCGCTTGAGGTGCTCTCGCTCTGCTTCTCCTTGCAGTGTTGGTGACTCT
SEQ_ID_NO_2 US_6458359_B1_2	----- GGCGGGTATGTGCCGTGCGATTACACCCACCTCTCCACCCCTTTGCCCTACGCGCTCGC

SEQ_ID_NO_2	-----
US_6458359_B1_2	ATGCGCAATCCGTGAATCATCGAGGGAAGTCTCTCTGGGTGGCAGTGGGTAAGCTT

Alineamiento NO: 2

CLUSTAL multiple sequence alignment by MUSCLE (3.8)

SEQ_ID_NO_1	-----
US_6458359_B1_1	MRGSHHHHTDPHASSNNNNNNNNNLGIEGRPLATPRSAKKA VRKSGSKSAKCGLIFF
SEQ_ID_NO_1	-----
US_6458359_B1_1	VGRVGGMMRRGQYARRIGASGAPRISEFSVKAQAQSGKKRCRLNPRTVMLAARHDDDIGT
SEQ_ID_NO_1	-----GSSRPMSTKYLAAYALASLSKA
US_6458359_B1_1	LLKNVTLSHSGVVPNISKAMAKKKGGKKGKATPSAPEFGSSRPMSTKYLAAYALASLSKA *****
SEQ_ID_NO_1	SPSQADVEAICKAVHIDVDQATLAFVMSVTGRDVATLIAEGA AKMSAMPAASSGAAAGV
US_6458359_B1_1	SPSQADVEAICKAVHIDVDQATLAFVMSVTGRDVATLIAEGA AKMSAMPAASSGAAAGV *****
SEQ_ID_NO_1	TASAAGDAAPAAAAAKKDEPEEEADDDMGPSRVDPMQYLAAYALVAMSGKTPSKADVQAV
US_6458359_B1_1	TASAAGDAAPAAAAAKKDEPEEEADDDMGPSRVDPMQYLAAYALVALSGKTPSKADVQAV *****
SEQ_ID_NO_1	LKAAGVAVDASRVDAVFQEVEGKSFDALVAEGRTKLVGSGSAAPAGAVSTAGAGAGAVAE
US_6458359_B1_1	LKAAGVAVDASRVDAVFQEVEGKSFDALVAEGRTKLVGSGSAAPAGAVSTAGAGAGAVAE *****
SEQ_ID_NO_1	AKKEEPEEEADDDMGVPDLQPAAPAAAPSAAAKEEPEESEDDEDFGMGGLF
US_6458359_B1_1	AKKEEPEEEADDDMGVPDLQPAAPAAAPSAAAKEEPEESEDDEDFGMGGLF *****

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y la secuencia de nucleótidos divulgada de D2 consiste en que la molécula de ADN de la solicitud tiene tres nucleótidos diferentes, específicamente una timina en la posición 281, una guanina en la posición 284 y una adenina en la posición 419, por lo cual tiene una identidad del 99.5% con dicha secuencia.

No se evidencia un efecto técnico asociado a dichas mutaciones, ya que no existe evidencia de que las mismas resultaran de modificaciones intencionales introducidas por el solicitante (Pág. 21-31 del Radicado N° 13-107246-00000-0000).

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: cómo modificar la secuencia de nucleótidos que codifica una proteína útil en el tratamiento de la Leishmaniosis conocida en D2 para obtener una secuencia alternativa.

Sin embargo, un gen sintético de ADN que comprende los determinantes antigénicos de las proteínas LiP2a, LiP2b, LiP0 y H2A (Pág. 58, Col. Der, Párr. [2]), ya había sido divulgado previamente en el documento D3 que enseña un método para el montaje de los cinco determinantes antigénicos mediante una estrategia de clonación empleando los sitios de restricción apropiados e introduciendo codones codificantes para residuos de prolina para separar efectivamente los dominios antigénicos (Pág. 60, Col. Izq, Párr. [2]).

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, emplearía un método como el divulgado en el documento D3 para obtener una secuencia de nucleótidos como la divulgada en el documento D2, llegando así al objeto de la reivindicación 1 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

Puesto que las reivindicaciones dependientes 4, 6 y 8 no mencionan características inventivas adicionales tampoco se pueden considerar inventivas.

Las reivindicaciones 1, 4, 6 y 8 cumplen el requisito de novedad (Art. 16), pero no cumplen con el requisito de nivel inventivo (Art. 18).

La reivindicación 2 consiste en: *“Una molécula de ácido nucleico que comprende: -un adyuvante representado por la secuencia de nucleótidos que consiste (...)”* (Radicado N°. 13-107246-00016-00000).

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

Características esenciales	D2	D4
Molécula de ácido nucleico que comprende:	Secuencia de nucleótidos de una proteína útil en el tratamiento de la leishmaniasis (SEQ ID NO: 2) (Pág. 11, Col. 8, Líneas 23-25)	Clones de las secuencias de nucleótidos que expresan (Pág. 1165, Col Izq. <i>Antigens</i>)
Un adyuvante SEQ D NO: 2 operativamente unido a		La proteína quimérica Q formada por la fusión genética de cinco determinantes antigénicos de 4 proteínas de leishmania (LiP2a, LiP2b, LiP0 yH2A) (Pág. 1165, Col Izq. <i>Antigens</i>).
Un antígeno o auto-antígeno de un virus, bacteria, hongo o parásito.	Inmunización con la proteína Q (SEQ ID NO: 1) más la proteína HSP70 de leishmania (Pág. 23, Ej. 3)	Clon de la secuencia de nucleótidos que expresa la proteína KMP11 (Pág. 1165, Col Izq. <i>Antigens</i>).

El documento D2 se considera el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 2 porque divulga una secuencia de nucleótidos que codifica una proteína útil en el tratamiento de la leishmaniasis (SEQ ID NO: 2), en donde la SEQ ID NO: 2 del documento D2, presenta una identidad del 99,5% con la SEQ ID NO: 2 de la solicitud, estando comprendida entre las posiciones 430 y 1134 como se evidencia en el alineamiento NO: 1.

Adicionalmente el documento D2 divulga un vector que comprende una secuencia de nucleótidos que codifica la proteína quimérica (Pág. 10, Col. 6, Líneas 40-50) y una composición que comprende la proteína Q (SEQ ID NO: 1) más una proteína HSP70 de leishmania para la Inmunización de ratones Balb/c, la cual genera una disminución en la carga parasítica del hígado y vaso (Pág. 23, Ej. 3).

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y la secuencia de nucleótidos divulgada de D2 consiste en que la molécula de ADN de la solicitud está unida operativamente a unas secuencia de nucleótidos que codifica un antígeno o auto-antígeno.

No se evidencia un efecto técnico asociado a una molécula de ADN que comprenda la SEQ ID NO: 2 unida operativamente un antígeno o a un auto-antígeno, ya que (i) se identifica que la SEQ ID NO: 2 no constituye una secuencia promotora, sino que corresponde a una secuencia de un gen quimérico que comprende determinantes antigénicos de *Leishmania* por lo tanto no puede existir operatividad en la unión de dicha secuencia a cualquier otro gen y (ii) debido a que no se define el segundo fragmento de ADN que codifica el antígeno o auto-antígeno, por lo cual es imposible determinar la estructura de la molécula de ADN reclamada, y por tanto no es posible relacionar la estructura reclamada a ninguna divulgada en la solicitud (Pág. 21-31 del Radicado N° 13-107246-00000-0000).

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: cómo modificar la secuencia de nucleótidos conocida en D2 para obtener una secuencia alternativa.

Sin embargo, clones de las secuencias de nucleótidos que expresan la proteína quimérica Q formada por la fusión genética de cinco determinantes antigénicos de 4 proteínas de leishmania (LiP2a, LiP2b, LiP0 yH2A) y un Clon de la secuencia de nucleótidos que expresa la proteína KMP11 (Pág. 1165, Col Izq. *Antigens*), ya habían sido divulgados previamente en el documento D4 que enseña test serológicos que sirven de herramientas para determinar respuestas terapéuticas empleando la proteína Q que es altamente inmunogénica en combinación con la proteína KMP11 que es un

antígeno específico de la infección activa pero que presenta baja detección de anticuerpos (Pág. 1164, Col. Der, Párr. [2]).

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, emplearía un antígeno KMP-11 como el documento D4 en combinación con un adyuvante o inmunogéno como el divulgado en el documento D2, para llegar así al objeto de la reivindicación 1 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

Puesto que las reivindicaciones dependientes 3, 5 y 9 no mencionan características inventivas adicionales tampoco se pueden considerar inventivas.

Las reivindicaciones 2, 3, 5 y 9 cumplen el requisito de novedad (Art. 16), pero no cumplen con el requisito de nivel inventivo (Art. 18).

7. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D2	US6458359	1-9	Nivel Inventivo
D3	Art. 1*	1, 4, 6 y 8	Nivel Inventivo
D4	Art 2**	2, 5, 7 y 9	Nivel inventivo

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

Si como respuesta a este requerimiento el solicitante llegara a modificar: i) el capítulo reivindicatorio, ii) la descripción de la invención a proteger, iii) o presente un nuevo capítulo reivindicatorio, y desee que se realice un nuevo examen de patentabilidad a esta modificación, no deberá pagar la tasa de modificación voluntaria pero sí la correspondiente a la tasa de examen de patentabilidad. En todo caso, el número de requerimientos por no patentabilidad estará supeditado a que el término del estudio de patentabilidad no sea superior a 18 meses, contados desde la publicación de la solicitud de patente de invención. Adicionalmente, 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 deberá pagar la tasa 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 2016-06-28

Elaboró: Paula Andrea Moreno Gonzalez

Revisó: Sandra Carolina Crespo