

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO	
RAD: 13-112934- -8	FECHA: 2016-06-07 14:43:29
DEP: 2020 DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES	EVE: 378 FASE NACIONAL INCLUIDO CAPITULO I
TRA: 11 PCT-PATENTE DE INVENCION CAPITULOS I Y II	FOLIOS: 8
ACT: 519 TRASLADOINFORME	

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

2020
Bogotá, D.C.,

Abogado(a)/Señor(a)
JUAN CARLOS CUESTA QUINTERO

Asunto: Radicación: 13-112934- -8
Trámite: 11
Evento: 378
Actuación: 519
Oficio: 6685
Folios: 8

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/US2009/055470				
Fecha de Presentación Internacional	02/12/2009				

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° 13-112934-00000-0000	06/Mayo/2013
Reivindicaciones:	Radicado N° 13-112934-00000-0000	06/Mayo/2013
	Radicado N° 13-112934-00003-0000	22/Noviembre/2013
	Radicado N° 13-112934-00004-0000	05/Marzo/2014
Dibujos:	Radicado N° 13-112934-00000-0000	06/Mayo/2013
Secuencias:	Radicado N° 13-112934-00000-0000	06/Mayo/2013
Prioridad:	US 61/119,058	02/Diciembre/2008

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. Presentación de solicitud Fraccionaria (Art 36 D 486)

Se acepta para examen la solicitud fraccionaria presentada e identificada como 13-112934-0000 referenciada bajo el radicado N° 11-082854-00006-0000, porque no implica ampliación de la materia contenida en la solicitud inicial.

4. 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 6 del capítulo reivindicatorio (Radicado N°. 13-112934-000004-0000).

Título de la solicitud: "VACUNAS QUE COMPRENDEN PROTEÍNAS VARIABLES DE SUPERFICIE (VSP) DE PROTOZOO" (Modificado mediante resolución No: 2491 del 28 de enero de 2014).

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad suministrar vacunas útiles para el tratamiento de infecciones producidas por protozoarios.

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona una vacuna que comprende protozoos modificados que expresan más de una proteína variable de superficie, línea de hibridoma, anticuerpo monoclonal que reconoce las proteínas, procedimientos, usos y métodos.

El objeto de la presente solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): A61K 39/002; C12N 1/11.

5. De la solicitud de patente

Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

1. La reivindicación 1 no es clara ni concisas porque no definen las características técnicas esenciales de la vacuna que se reclama, que son sus ingredientes y proporciones. De esta forma, se encuentran las siguientes imprecisiones:
 - El término "*más de una*" no limita los alcances de la materia que se reclama, y por lo tanto impide la comparación con el estado de la técnica. Se sugiere a la solicitante que limite la invención empleando para ello un rango concreto del número de proteínas variables de superficie presentes en las composiciones desarrolladas. Dado que la descripción no es clara sobre la cantidad o la variedad de las proteínas variables de superficie, se sugiere que se limite la solicitud a la presencia de un extracto de proteínas que contiene proteínas con un dominio "CRGKA".
 - La expresión "*proteína variable de superficie de un protozoo*" es muy general e insuficiente para caracterizar el antígeno presente en la vacuna reclamada. Es importante mencionar que dicha expresión hace referencia a una gran variedad de proteínas no soportadas por la descripción. Se sugiere caracterizar dicho antígeno de acuerdo a la secuencia de aminoácidos de las proteínas variables de superficie o mediante la definición de las características de la fracción proteica empleado. Es importante tener en cuenta las proteínas variables de superficie presentan una baja homología,

por lo que la sola mención de un motivo no es suficiente para la caracterización de las mismas, por lo que se le sugiere a la solicitante que si continúa definiendo el agente inmunogénico como una proteína variable de superficie, es necesaria la presentación de la secuencia de dichas proteínas.

- El término *“excipientes y/o adyuvantes farmacéuticamente aceptables”* no define las características de la vacuna reclamada, puesto que no define los ingredientes de la misma. Se sugiere que se incluya la definición de los mismos mediante su nombre IUPAC, denominación común internacional o estructura, así como sus proporciones en la vacuna que se reclama.
- El término *“dosis”* es ambiguo y no define las características técnicas de la materia reclamada, toda vez que no es claro a que volumen o cantidad total corresponde dicha dosis y por lo tanto a que proporción de la misma corresponde la cantidad de antígeno estipulada. Por otra parte, este término se usa para establecer características en métodos de tratamiento, que corresponden a materia no patentable. Se sugiere reemplazar dicho término, e incluir la cantidad o volumen total de la preparación y la proporción de los componentes en la misma.
- La expresión *“dichas proteínas variables de superficie tienen un tamaño que varía en el rango de 30kDa y 200kDa, y poseen una región variable amino terminal rica en cisteína y una región conservada carboxilo terminal que incluye un dominio transmembrana hidrofóbico y una cola citosólica corta que comprende sólo 5 aminoácidos CRGKA”* no es clara porque no es posible comprender las características técnicas de la glucosilación mencionada, toda vez que se habla de elementos estructurales que son comunes a todas las proteínas variables de superficie, sin especificar las características de aquellas proteínas que han sido empleadas para la producción de vacunas de acuerdo a la solicitud. Se sugiere modificar la redacción de la reivindicación para indicar la secuencia de aminoácidos de las proteínas variables de superficie presentes en las vacunas obtenidas y ensayadas o del extracto proteico obtenido.

Es importante señalar que la descripción únicamente proporciona información acerca de la extracción de proteínas que presentan un dominio “CRGKA” a partir de un extracto de extractos de proteínas expresadas por clones de *Giardia* por medio del uso de un anticuerpo monoclonal que reconoce dicho dominio, y la utilización de dichas preparaciones proteicas como antígeno para la prevención de la infección por giardia. De esta forma, no existe evidencia en la descripción del desarrollo de vacunas que comprendan proteínas variables de superficie específicas o de extractos proteicos obtenidas a partir de protozoos diferentes a *Giardia*.

2. La reivindicación 2 no es clara ni concisa porque:

- El término *“el repertorio completo de proteínas variables de superficie de protozoos”* es general por lo que no caracteriza el agente inmunogénico de manera concreta y por lo tanto impide comprender el alcance de la materia reclamada. Se sugiere eliminar dicho término y caracterizar la porción antigénica de la vacuna mediante las características técnicas esenciales del mismo, tales como las características del extracto empleado o las secuencias de aminoácidos de las proteínas que lo componen.
- Por otra parte, no existe evidencia de que el extracto proteico mencionado en la descripción presente la totalidad de las proteínas variables de superficie, toda vez que no se demuestra una caracterización de las mismas, por esta razón se considera que esta reivindicación no se encuentra soportada en la descripción.

3. La reivindicación 3 no es clara porque caracteriza la vacuna en función del microorganismo que origina las proteínas variables de superficie comprendidas en la misma, el cual no es una característica técnica que defina la materia reclamada. Por otra parte, la descripción únicamente proporciona información acerca de la obtención de extractos proteicos que se componen de proteínas que presentan una secuencia “CRGKA” obtenidos a partir de un cultivo de clones de *Giardia*, por lo que la descripción únicamente presenta sustento para la utilización de dichos extractos como agentes antigénicos. De esta forma, no existe evidencia en la descripción de vacunas que comprendan un antígeno derivado de otros protozoos.
4. La reivindicación 4 no es clara porque el término “vacuna oral” hace referencia a la vía de administración de la vacuna reclamada, la cual no es una característica técnica de puesto que se relaciona con las características de métodos de tratamiento, que corresponden a materia no patentable. Se sugiere reemplazar dicho término, e incluir las características de la vacuna reclamada que la hacen apta para la administración por dicha vía.
5. La reivindicación 5 no es clara porque no establecen las características técnicas del antígeno, es decir de las proteína variables de superficie, puesto que las definen en términos del origen las mismas, específicamente de la presencia de un mecanismo de variación antigénica del protozoo de origen. Se sugiere definir dicho antígeno mediante su secuencia de aminoácidos, la cual debe encontrarse en la descripción.
6. La reivindicación 6 no es clara porque no define el método reclamado ni las características del mismo, toda vez que:
 - El término “el repertorio completo de proteínas variables de superficie de protozoos” es general e impide comprender el alcance de la materia reclamada. Se sugiere eliminar dicho término y caracterizar el extracto proteico mediante las características técnicas esenciales del mismo.
 - Establece las etapas que lo conforman empleando términos y expresiones generales como: “unir un anticuerpo”, “contactar el soporte”, “separar el repertorio” las cuales no definen por sí mismas las características del proceso que se reclama. Se sugiere incluir las características técnicas del proceso como lo son la naturaleza del anticuerpo empleado, el tipo de soporte, el protozoo empleado mediante género y especie o certificado de depósito de material, el método mediante el cual se la separación de las proteínas variables de superficie.
 - No se establece de manera concreta las características del protozoo empleado en como material de partida para la obtención de proteínas variables de superficie, toda vez que únicamente se menciona que dicho protozoo presenta el silenciamiento de genes, lo cual no es una característica que limite la materia reclamada de forma adecuada o que permita su comparación con el estado de la técnica. Se sugiere a la solicitante, que dado que el proceso de silenciamiento de los genes DICER y RdRP es fundamental en la obtención del extracto proteico, se incluyan las características de dicho proceso.

Si bien en el capítulo reivindicatorio se mencionan proteínas variables de superficie, la descripción no proporciona información que demuestre el desarrollo de vacunas que comprendan dichas proteínas, sino que se limita a ejemplificar el empleo de extractos proteicos obtenidos mediante el reconocimiento de un grupo de proteínas que

comprenden un dominio específico por medio de un anticuerpo monoclonal y su posterior separación, por lo que se sugiere a la solicitante que se limite a dicha modalidad.

Se sugiere hacer las correcciones o aclaraciones pertinentes.

Descripción (Art 28 D 486)

La descripción no divulga la invención de manera suficientemente completa para que la persona del oficio normalmente versada en la materia pueda ejecutarla ó reproducirla. Si bien se proporciona información acerca de la separación o el aislamiento de proteínas que presentan un dominio “CRGKA” por medio del uso de un anticuerpo monoclonal que reconoce dicho dominio, así como la utilización de dichas preparaciones proteicas como antígeno para la prevención de la infección por *Giardia*, no hay claridad en cuanto a la composición de las proteínas comprendidas en el extracto mencionado, ni tampoco una caracterización estructural de dichas proteínas, por lo que no se evidencia el desarrollo de vacunas que comprendan proteínas variables de superficie específicas o de extractos proteicos obtenidas a partir de protozoos diferentes a *Giardia*.

De esta forma, se considera que vacunas que comprenden proteínas variables de superficie específicas aisladas o que sean provenientes de otros organismos diferentes a los clones de *Giardia* mencionados anteriormente, no se encuentran adecuadamente soportadas por la descripción.

Por otra parte, no existe evidencia de que el extracto proteico mencionado en la descripción comprenda “*el repertorio completo de proteínas variables de superficie de protozoos*” que la solicitante menciona en el capítulo reivindicatorio, ya que no se presenta información que permita verificar la presencia de todas y cada una de las proteínas de superficie identificadas para esta clase de microorganismos en dicho extracto.

Finalmente, se le aclara a la solicitante que de acuerdo al alcance de la descripción y de la materia reclamada, es indispensable presentar el certificado de depósito de material biológico, toda vez que como se mencionó anteriormente, la descripción únicamente presenta evidencia de la obtención de vacunas en las que el componente antigénico es un extracto proteico obtenido a partir de un protozoo modificado para lograr el silenciamiento de los genes Dicer y RdRp, por lo que es indispensable tener la disponibilidad del material biológico que fue sometido al procedimiento para realizar el cultivo y expansión del mismo. Así, para que la invención resulte reproducible y ejecutable es necesario presentar el depósito del material biológico ante una autoridad de depósito reconocida.

Se requiere a la solicitante hacer las aclaraciones necesarias.

6. 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: 02 de diciembre de 2008, y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	Stäger, et al. <i>International Journal for Parasitology</i> , Vol. 27,	“Systemic and Local Antibody Response in Mice Induced by a Recombinant Peptide Fragment from Giardia Zamblia	Agosto/1997

	No. 8, Págs. 965–971.	Variant Surface Protein (VSP) H7 Produced by a Salmonella typhimwium Vaccine Strain”	
D2	Nash <i>et al. Molecular Microbiology</i> , Vol. 45, No. 3, Pág. 585-590	“Surface antigenic variation in Giardia lamblia”	25/Julio/2002

El documento D1¹ divulga la respuesta de anticuerpos local y sistémica en ratones inducida por un fragmento recombinante de una proteína variable de superficie (VSP) de *Giardia lamblia* producida en una cepa de vacuna de *Salmonella typhimurium* (Resumen).

El documento D2² divulga una revisión de los aspectos estructurales y funcionales de las proteínas variables de superficie de *Giardia lamblia* (Resumen).

7. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

Nivel inventivo (Art 18 D486)

La reivindicación 1 consiste en: “Vacuna, caracterizada por comprender más de una proteína variable de superficie de un protozoo, y excipientes y/o adyuvantes farmacéuticamente aceptables, y porque una dosis de dicha vacuna comprende entre 50 y 500µg de proteínas variables de superficie de protozoos, y porque (...)” (Radicado N°. 13-112934-00004-00000).

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

Características esenciales	D1	D2
Vacuna	Vacuna recombinante LT2MIC (Pág. 966, Col. 2, <i>Recombinant vaccine preparation and vaccine inoculation</i>)	No menciona
Proteínas variables de superficie de un protozoo	Una proteína recombinante VSPH7 de expresada en una cepa de <i>Salmonella typhimurium</i>	Proteínas variables de superficie de <i>Giardia lamblia</i> (Págs. 587, Col. 1, <i>Factors mediating antigenic variation expression in vivo</i>).
Excipientes y/o adyuvantes farmacéuticamente aceptables	0,3M NaHCO ₃ , 0,1M ácido ascórbico, 5mM lactosa	No se menciona

El documento D1 se considera el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulga una vacuna que comprende una proteína variable de superficie de *Giardia Lamblia* expresada en una cepa de vacuna de *Salmonella typhimurium* (Pág. .966, Col. 2, *Recombinant vaccine preparation and vaccine inoculation*).

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y la vacuna del documento D1, se encuentra en el agente inmunogénico, puesto que en la solicitud corresponde a más de una proteína variable de superficie, mientras que en la vacuna del documento D1 únicamente se encuentra presente una. El documento D1 establece que la vía de administración de la vacuna divulgada es peroral (Pág. 966, Col. 2)

1 Systemic and local antibody response in mice induced by a recombinant peptide fragment from Giardia lamblia variant surface protein (VSP) H7 produced by a Salmonella typhimurium vaccine strain. Stäger, *et al. International Journal for Parasitology* (1997), Vol. 27, No. 8, Pág. 965–971. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0020751997000647>.

2 Surface antigenic variation in Giardia lamblia. Nash *et al. Molecular Microbiology*. (2002) Vol. 45, No. 3, Págs. 585–590. Disponible en <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1046/j.1365-2958.2002.03029.x/full>.

No se evidencia un efecto técnico asociado a la inclusión de más de una proteína variable de superficie, toda vez que la descripción no proporciona datos relacionados con la actividad inmunogénica de composiciones caracterizadas por la presencia de más de una proteína VSP de un protozoo como ingrediente activo.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular como la necesidad de proporcionar vacunas alternativas a las enseñadas en el documento D1.

Sin embargo, los mecanismos de variación antigénica y las características estructurales y funcionales de las proteínas variables de superficie de *Giardia lamblia* se habían descrito previamente en el documento D2, el cual enseña el papel de los mecanismos de variación antigénica en dichas proteínas en el escape del sistema inmune del huésped (Págs. 587, Col. 1, *Factors mediating antigenic variation expression in vivo*).

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, incluiría más de una proteína variable de superficie de acuerdo a lo enseñado en el documento D2, en la vacuna divulgada por el documento D1, para llegar así al objeto de la reivindicación 1 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

Puesto que las reivindicaciones dependientes 2 – 5 no mencionan características inventivas adicionales tampoco se pueden considerar inventivas.

Las reivindicaciones 1 – 5 cumplen el requisito de novedad (Art. 16), pero no cumplen con el requisito de nivel inventivo (Art. 18).

8. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	Stäger, et al. <i>International Journal for Parasitology</i> , Vol. 27, No. 8, Págs. 965–971.	1 – 5	Nivel Inventivo
D2	Nash et al. <i>Molecular Microbiology</i> , Vol. 45, No. 3, Pág. 585-590	1 – 5	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 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 2016-06-14

Elaboró: Ruth Andrea Rodriguez

Revisó: Diego Armando Galvis Sanchez