

P-11530

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. S. D.

Re: Expediente No. **16-087.360**

Solicitud de patente a nombre de **PONTIFICIA UNIVERSIDAD
CATÓLICA DE CHILE**

Yo, CAROLINA DAZA MONTALVO identificada como aparece al pie de mi firma, domiciliada en la Carrera 11 No. 86-53, piso 3, obrando como apoderada de la sociedad **PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CHILE**, domiciliada en Santiago de Chile, Chile, solicitante de la patente de la referencia, en respuesta al Oficio No. **3178** notificado el 6 de marzo de 2017 y relacionado con concepto técnico de fondo, me permito manifestar:

1. Título de la presente solicitud

Primeramente, frente a lo mencionado por el examinador en cuanto a que: «*Se sugiere eliminar del título de la solicitud las referencias al uso de las composiciones que en la misma se reclaman*», me permito indicar que el título de la invención estudio fue modificado con la respuesta al Oficio No. 5008 notificado por fijación en lista el 3 de mayo de 2016, la cual fue presentada ante esa Oficina el 18 de julio de 2016.

Por lo anterior, me permito solicitar a ese Despacho que la objeción a este respecto sea retirada, puesto que el título actual no hace referencia al uso de la formulación inmunogénica reclamada.

2. Modificaciones al capítulo reivindicatorio

Por otro lado, con fundamento en la facultad que confiere el Artículo 34 de la Decisión 486/00 al solicitante para modificar la solicitud de patente en cualquier momento del trámite, me permito presentar junto con este memorial un nuevo

capítulo reivindicatorio que consta de 5 reivindicaciones y reemplaza completamente al anteriormente presentado, cuyas modificaciones específicas contemplan la restricción de la reivindicación 1 usando la materia objeto de la reivindicación 4 anteriormente presentada; y la conversión de la reivindicación 6 anteriormente presentada (que corresponde a la reivindicación 5 del nuevo capítulo reivindicatorio) a ser dependiente de la 1.

En cuanto a dichas modificaciones, me permito expresar que las mismas no amplían de ninguna manera la materia objeto de la presente solicitud y se realizaron con el ánimo de superar las objeciones planteadas por el examinador en su concepto técnico.

2. Pago de tasas

En conexión con lo anterior y en relación con el número de reivindicaciones, atentamente me permito comentar que no se adjunta tasa por reivindicaciones adicionales, toda vez que el nuevo capítulo reivindicatorio cuenta con menos cláusulas que el originalmente presentado.

Por otra parte, me permito adjuntar recibo por concepto de pago de tasa para un nuevo examen de patentabilidad sobre el nuevo pliego reivindicatorio, según lo estipulado en la Resolución No. 3719 de 2016.

3. Claridad y concisión del capítulo reivindicatorio

Ahora bien, con relación a la claridad y concisión de las reivindicaciones, me permito manifestar que mediante el nuevo capítulo reivindicatorio quedan subsanadas la totalidad de las objeciones a este respecto, ya que las nuevas reivindicaciones proporcionan claridad y concisión a la invención reclamada, y cuentan con pleno soporte en la descripción de la solicitud en estudio, siguiendo además las recomendaciones realizadas por el examinador en su concepto técnico.

En particular, frente a lo mencionado por el examinador en cuanto a que: *«Las reivindicaciones 1 a 4 y 6 no son claras, porque según la descripción, el objeto de la solicitud está caracterizada porque en la composición inmunogénica, el Mycobacterium recombinante comprende unas secuencias de polinucleótidos que codifican la proteína P de metapneumovirus humano (hMVP), pero esta característica no está mencionada en las reivindicaciones»*; y que: *«La reivindicación 3 no*

es clara, porque no se caracteriza completamente la composición inmunogénica de Mycobacterium recombinante, puesto que no sería suficiente caracterizar el objeto de la solicitud en función del subtipo del metapneumovirus», amablemente me permito resaltar que la reivindicación 1 fue modificada para corregir la «inconsistencia» entre la descripción y las reivindicaciones que el examinador señala en su concepto técnico, usando la materia objeto de la reivindicación 4 anteriormente presentada. En este sentido, la reivindicación 1 del nuevo capítulo reivindicatorio especifica que la cepa atenuada de Mycobacterium recombinante, que la formulación inmunogénica reclamada comprende, contiene las secuencias de ácidos nucleicos que codifican para la proteína P, o un fragmento inmunogénico de la proteína P, de hMPV, insertadas en su genoma o en un plásmido extracromosomal.

De esta manera, cabe resaltar que la definición de la presente invención es ahora lo suficientemente clara para una persona normalmente versada en la materia, toda vez que tanto las secuencias de ácidos nucleicos como la forma de insertarlas en la cepa mencionada hacen parte de sus conocimientos generales, además de encontrarse debidamente descrita esta información en la memoria descriptiva de la solicitud en estudio.

Por último, y en relación con la reivindicación 5 del nuevo capítulo reivindicatorio, me permito manifestar que el diseño y desarrollo de una vacuna como la allí reclamada (que comprende la formulación inmunogénica de la presente solicitud como principio activo) hace parte de los conocimientos de la persona normalmente versada en la materia, es decir, no es necesario mencionar componentes y proporciones adicionales para caracterizarla puesto que el objeto de la invención es la formulación en sí y dicha persona está en capacidad de diseñar y preparar vacunas concretas que la contengan, usando tanto la información divulgada en la descripción como sus conocimientos generales.

Por todo lo anterior, me permito manifestar que el capítulo reivindicatorio adjunto al presente memorial, que incluye 5 reivindicaciones, cumple a cabalidad con las disposiciones del Artículo 30 de la Decisión 486/00.

4. Novedad

Por otro lado, el examinador establece en su concepto técnico la falta de novedad de las reivindicaciones 1 a 3 anteriormente presentadas en vista de las enseñanzas descritas en el documento US2011/0200634 (D1).

A este respecto, respetuosamente me permito destacar que en vista de la modificación a la reivindicación 1 que se mencionó anteriormente, el documento D1 ya no afecta la novedad de la solicitud en estudio, toda vez que la formulación inmunogénica reclamada está dirigida a la expresión de secuencias de ácidos nucleicos que codifican para una proteína del metapneumovirus, mientras que el documento D1 se encuentra dirigido a la expresión de una proteína del virus respiratorio sincicial.

En consecuencia, me permito reiterar la presente solicitud es novedosa sobre las enseñanzas del documento D1, ya que este último falla en divulgar todas y cada una de las características técnicas esenciales proporcionadas en la invención reclamada, demostrándose así que las reivindicaciones 1 a 5 del nuevo capítulo reivindicatorio cumplen con el requisito de novedad según los lineamientos del Artículo 16 de la Decisión 486/00.

5. Nivel inventivo

Adicionalmente, el examinador establece en su concepto técnico la falta de nivel inventivo de las reivindicaciones 4 a 6 anteriormente presentadas, en vista de las enseñanzas descritas en el documento D1 y el documento US2004/0241188 (D2). En este sentido, me permito manifestar lo siguiente:

De forma general, el documento D1 divulga una formulación inmunogénica para prevenir, tratar o atenuar la infección o patologías causadas por el virus respiratorio sincicial humano (VRSh), donde dicha formulación comprende una cepa atenuada recombinante de *Mycobacterium*, la cual expresa al menos una proteína o fragmento inmunogénico de VRSh. El documento D2, por su parte, divulga un metapneumovirus humano recombinante aislado (rHMPV) que comprende un genoma o antigenoma de HMPV recombinante, el cual incluye una o más secuencias de nucleótidos modificados, y una proteína nucleocápside (N) principal, una fosfoproteína (P) de nucleocápside o una proteína polimerasa (L) de gran tamaño.

De acuerdo con lo indicado por el examinador, una persona normalmente versada en la materia consideraría las enseñanzas del documento D1 en cuanto a la disposición de una formulación inmunogénica basada en una bacteria *Mycobacterium* modificada que incluya una proteína de VRSh, y las enseñanzas del documento D2 referidas a la presentación de la secuencia de ácido nucleico que codifica proteínas de hMPV, particularmente, la secuencia de la región P, a partir de lo cual propondría la solución descrita en la presente solicitud.

En primer lugar, cabe destacar que desde el punto de vista práctico no resulta trivial insertar una secuencia en una bacteria y esperar que ésta se exprese y genere una respuesta inmunogénica, es decir, reemplazar la secuencia codificante de una proteína de VRSh (documento D1) por una secuencia codificante de una proteína de metapneumovirus, y esperar que la formulación tenga capacidad inmunogénica. Más aún, a partir de las enseñanzas propuestas en los documentos D1 y D2, no resulta evidente la inserción de una secuencia particular de la proteína P de metapneumovirus, la cual fue generada a partir de la secuencia de ARN del virus y tiene una capacidad inmunogénica superior que la secuencia propuesta en el documento D2, es decir, no resulta trivial la elección del epítoto específico a incluir en la bacteria recombinante. En este sentido, las Figuras 1, 2, 3 y 4 (ver abajo) demuestran, en primer lugar, que la elección de una secuencia que sea efectivamente inmunogénica no es evidente ni derivable a partir de los documentos D1 y D2 puesto que, tal como se puede observar, la secuencia particular de la proteína P incluida tiene un mejor efecto inmunogénico que la inserción de otra secuencia codificante para otra proteína de metapneumovirus (proteína M2-1).

En segundo lugar, la formulación inmunogénica propuesta en la presente solicitud presenta un efecto inmunogénico significativamente mejorado respecto de las partes individuales que conforman la bacteria recombinante. Tal como se puede apreciar en las Figuras 1, 2, 3 y 4, referidas a la evaluación de parámetros determinantes de la capacidad inmunogénica de la formulación, tanto la cepa *wild type* de *Mycobacterium* como el metapneumovirus vivo o atenuado, no logran producir un efecto inmunogénico eficaz. Por su parte, la formulación propuesta, que comprende una secuencia particularmente escogida de la proteína P de metapneumovirus, es capaz de generar un efecto inmunogénico superior: es capaz de proteger de forma significativa el peso del animal, siendo incluso casi equivalente a un animal no infectado (Figura 3); es capaz de prevenir significativamente la infiltración de células inmunes en la vía

aérea y tejido pulmonar, y evitar la pérdida de la estructura y procesos inflamatorios en los tejidos pulmonares de animales infectados con el virus (Figuras 1 y 4); y disminuye casi a cero el número de copias del virus, demostrando su efectiva capacidad para eliminar el patógeno.

Figura 1. Menor número de copias del virus.

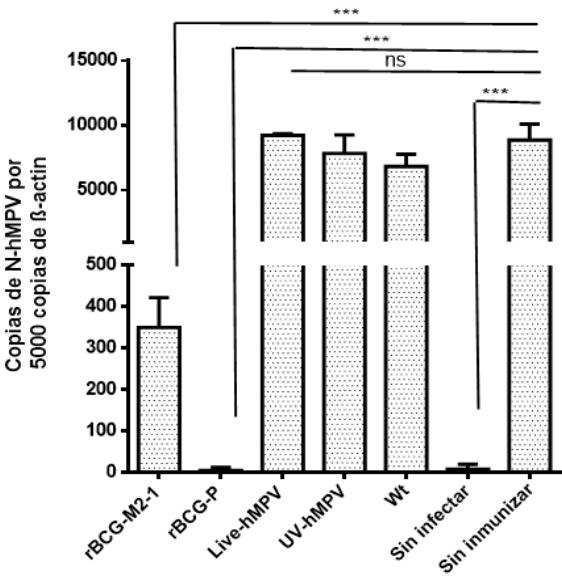


Figura 2. Disminución significativa del número de células infiltradas en la vía aérea.

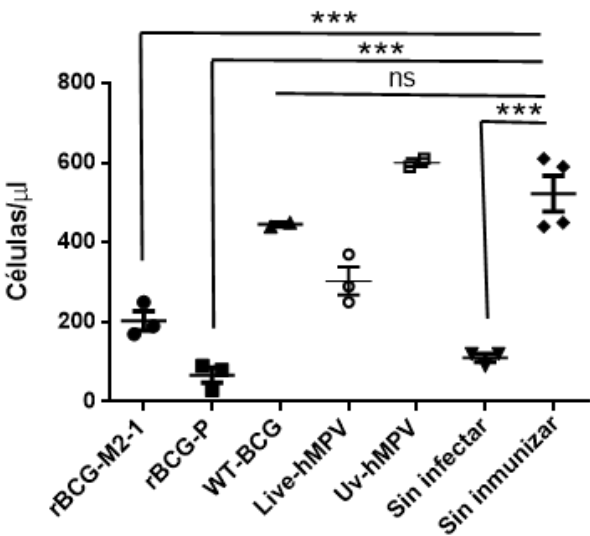


Figura 3. Protección significativa del peso del animal.

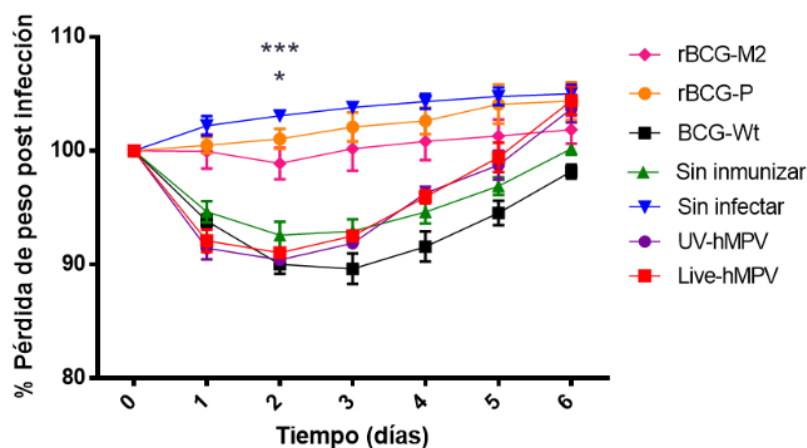
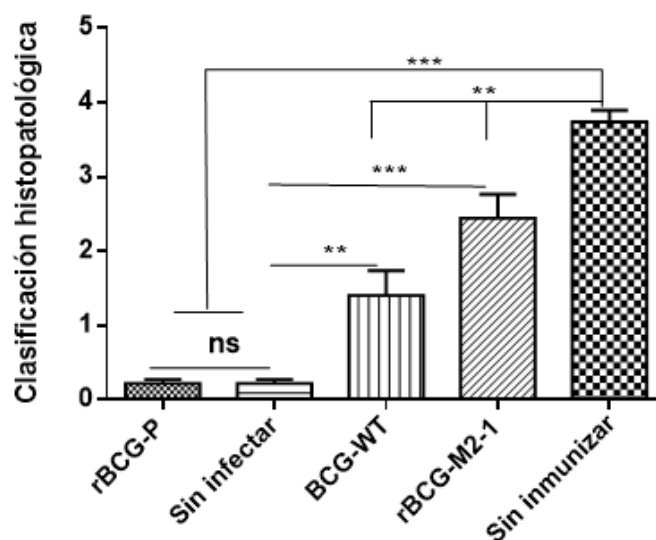


Figura 4. Prevención significativa de infiltración de células inmunes, pérdida de estructura e inflamación de los tejidos pulmonares respecto de animales no inmunizados o inmunizados con la cepa de tipo silvestre.



Finalmente, es preciso resaltar que los inventores han logrado desarrollar una cepa de *Mycobacterium* recombinante que expresa la proteína P del Metapneumovirus humano la cual, además de producir una inmunidad protectora contra la infección por el virus respiratorio Metapneumovirus, no genera efectos secundarios indeseados como hiper-reactividad inflamatoria en las vías aéreas.

Por todo lo anterior, me permito señalar que los documentos D1 y D2 no afectan el nivel inventivo de la presente solicitud y la objeción a este respecto se ve superada, toda vez que no existe motivación alguna para que una persona del oficio normalmente versada en la materia derive de manera obvia la presente invención a partir de dichas anterioridades, demostrándose así que las reivindicaciones 1 a 5 del nuevo capítulo reivindicatorio cumplen con el requisito de nivel inventivo según los lineamientos del Artículo 18 de la Decisión 486/00.

6. Conclusión

Finalmente, a la luz de las modificaciones al capítulo reivindicatorio y los argumentos presentados, es posible concluir lo siguiente:

6.1. La presente solicitud es clara, concisa y está debidamente soportada por la descripción, cumpliendo así con los requerimientos del Artículo 30 de la Decisión 486/00.

6.2. La presente solicitud es patentable sobre los documentos D1 y D2, de acuerdo con los requerimientos de los Artículos 16 y 18 de la Decisión 486/00.

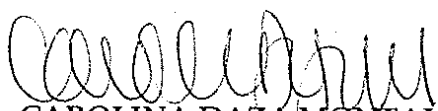
Por tanto, atentamente me permito solicitar a ese Despacho otorgar el privilegio de patente solicitado a la solicitud en estudio, toda vez que cumple a cabalidad con los requerimientos de la Decisión 486/00.

7. Anexos

7.1. Nuevo capítulo reivindicatorio que comprende 5 reivindicaciones.

7.2. Comprobante de pago de tasa para nuevo examen de patentabilidad.

Señor Director,



CAROLINA DAZA MONTALVO

C.C. 66.783.790 de Palmira Valle

TP-141563 CSJ

notificaciones@clarkemodet.com.co

P-11530

Nuevo capítulo reivindicatorio

Junio 2, 2017

REIVINDICACIONES

1. Una formulación inmunogénica contra la infección por el metapneumovirus (hMPV) y la patogenicidad causada por hMPV, CARACTERIZADA porque la formulación comprende una cepa atenuada de *Mycobacterium* recombinante en una cantidad que va de 10^4 a 10^9 bacterias (CFU/dosis) por cepa, en donde dicha cepa contiene las secuencias de ácidos nucleicos que codifican para la proteína P, o un fragmento inmunogénico de la proteína P, de hMPV, insertadas en su genoma o en un plásmido extracromosomal, en una o más copias.
2. La formulación inmunogénica según la reivindicación 1, CARACTERIZADA porque la cepa de *Mycobacterium* recombinante atenuado se deriva de la cepa Bacillus Calmette-Guerin (BCG).
3. La formulación inmunogénica según la reivindicación 1, CARACTERIZADA porque el metapneumovirus comprende el subtipo A, B o ambos subtipos.
4. La formulación inmunogénica de la reivindicación 1, CARACTERIZADA porque la formulación es congelada, secada por congelación o comprende una solución salina tamponada.
5. Una vacuna contra hMPV, CARACTERIZADA porque comprende una formulación inmunogénica según la reivindicación 1.