

REPÚBLICA DE COLOMBIA

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 9688

Ref. Expediente N° 16087360

Señor(a)
PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CHILE
notificaciones@clarkemodet.com.co

Asunto: PATENTE DE INVENCIÓN - PCT

Patente de Invención	PT	Patente de Modelo de Utilidad			
Vía Nacional					
Vía PCT (Fase Nacional)	PCT	Capítulo I	X	Capítulo II	
No. Solicitud Internacional	PCT/IB2014/064963				
Fecha de Presentación Internacional	30 de septiembre de 2014				

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	16-087360-00000-0000	7 de abril de 2016
	16087360	2 de febrero de 2017
Reivindicaciones:	16-087360-00000-0000	7 de abril de 2016
	16087360	15 de agosto de 2016
	16087360	2 de junio de 2017
Dibujos:	16-087360-00000-0000	7 de abril de 2016
Respuesta del solicitante:	16087360	2 de junio de 2017
Prioridad(es):	País: CL, CHILE Número: CL2013-02829 Fecha: 1 de octubre de 2013	

2. Análisis de la Prioridad

Se acepta la reivindicación de prioridad porque esta solicitud fue presentada dentro del plazo establecido y el contenido técnico de esta solicitud 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 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

Oficio N° 9688

Ref. Expediente N° 16087360

cubiertas por la tasa pagada. Por lo tanto, se estudiarán las reivindicaciones 1 a 5 del capítulo reivindicatorio (Radicado 16087360 del 2 de junio de 2017).

Título de la solicitud: “FORMULACIÓN INMUNOGENICA QUE CONTIENE BCG VIVAS RECOMBINANTES QUE EXPRESAN ANTIGENOS DE METAPNEUMOVIRUS (HMPV), EN UNA SUSPENSION QUE SE PREPARA A PARTIR DE UN LIOFILIZADO SIN LA NECESIDAD DE ADJUVANTE”.

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de obtener una formulación inmunogénica que otorgue protección contra infecciones por metapneumovirus humano (hMPV) y no genere hiperreactividad inflamatoria.

Para resolver este problema técnico, la solicitud en estudio proporciona una formulación inmunogénica basada en una bacteria atenuada recombinante a ser utilizada en la preparación de una vacuna contra Metapneumovirus humano (hMPV). Dicha formulación contiene el Bacilo de Calmette y Guérin (BCG) recombinante, que expresa el péptido antigénico proteína P del virus hMPV.

El objeto de la presente solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): C12N 15/45.

4. De la solicitud de patente

Reivindicaciones (Art. 30 D 486, Art. 22 PCT)

La reivindicación 4 no es clara, porque están caracterizando la composición reclamada, en función del proceso de conservación de la misma ya sea por congelación, liofilización o adición de solución salina tamponada. Se sugiere mencionar los ingredientes con sus respectivas proporciones, las cuales son características esenciales del producto (en este caso la composición).

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: 1 de octubre de 2013, y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	US2011/0200634	“Immunogenic formulation”	18/Agosto/2011
D2	US2004/0241188	“Recombinant human metapneumovirus and its use”	02/Diciembre/2004
D3	CN1737152	“Recombinant Ag85B Bacillus Calmette-Guerin vaccine”	22/febrero/2006

El documento D1¹ divulga una composición inmunogénica que comprende una cepa de Mycobacterium atenuado que expresa una proteína de VSR, donde el gen que codifica esta proteína se inserta en las células de Mycobacterium (Resumen).

¹http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=US&NR=2009054383A1&K=C=A1&FT=D&ND=3&date=20090226&DB=EPODOC&locale=en_EP

Oficio N° 9688

Ref. Expediente N° 16087360

El documento D2² divulga la obtención de un metapneumovirus recombinante humano o fragmentos del mismo (Resumen).

El documento D3³ divulga composiciones en forma de vacuna que comprenden cepas recombinantes de Bacilos Calmette – Guérin (BCG) (Resumen).

6. Examen de Patentabilidad (Art. 14 D486)

Nivel Inventivo (Art. 18 D486)

La reivindicación 1 consiste en: *“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 10⁴ a 10⁹ 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.”* (Radicado 16087360 del 2 de junio de 2017).

Solicitud	D1	D2
Una composición inmunogénica	Una composición inmunogénica (Pág. 4 – 7, ej. I – VI; pág. 8, reiv. 1 – 4; pág. 9, reiv. 5, 8)	Una composición inmunogénica (Pág. 27, párr. [0201], [0203], [0204]; pág. 36, ej. 3)
Comprende una cepa atenuada de Mycobacterium recombinante	Comprende una cepa atenuada de Mycobacterium recombinante	Comprende un agente hospedero
El Mycobacterium se encuentra entre 10 ⁴ a 10 ⁹ bacterias (CFU/dosis)	El Mycobacterium se encuentra entre 10 ⁴ a 10 ⁹ bacterias	El hospedero se encuentra entre 10 ³ a 10 ⁷ unidades (Pág. 27, párr. [0204])
El ácido nucleico que modifica la proteína P de metapneumovirus humano (hMPV) o un fragmento inmunogénico, está insertado en el genoma de la cepa atenuada de Mycobacterium o en un plásmido extracromosomal	El ácido nucleico que codifica la proteína N o P de virus sincitial respiratorio (VSR), está insertado en el genoma de la cepa atenuada de Mycobacterium o en un plásmido extracromosomal	Comprende un ácido nucleico que codifica hMPV (SEQ ID N° 3) y que contiene la región de la proteína P (posiciones 2011 – 2895) (Pág. 8, párr. [0064])

El documento D1 es considerado el estado de la técnica más cercano a la composición divulgada en la reivindicación 1, porque divulga una composición inmunogénica que comprende una cepa atenuada de Mycobacterium recombinante, donde la modificación consiste en la inserción de un ácido nucleico que codifica la proteína P o N del virus sincitial respiratorio (VSR) (Pág. 4 – 7, ej. I – VI; pág. 8, reiv. 1 – 4; pág. 9, reiv. 5, 8).

La diferencia entre las composiciones divulgadas en la solicitud con respecto a la definida en el documento D1, consiste en que la cepa recombinante de la solicitud codifica proteína P de metapneumovirus humano (hMPV), mientras que la cepa

²https://es.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=US&NR=2004241188A1&KC=A1&FT=D&ND=3&date=20041202&DB=EPODOC&locale=es_LP

³https://es.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=CN&NR=1737152A&KC=A&FT=D&ND=3&date=20060222&DB=EPODOC&locale=es_LP

Oficio N° 9688

Ref. Expediente N° 16087360

recombinante del documento D1 codifica la proteína P o la proteína N del virus sincitial respiratorio.

El efecto técnico asociado a esta diferencia es que la composición de la solicitud permite generar una inmunidad protectora contra la infección por el virus respiratorio metapneumovirus, sin provocar efectos secundarios no aceptables, tales como hiperreactividad inflamatoria en las vías aéreas.

El problema técnico objetivo que se pretende resolver es el siguiente: Como modificar la composición inmunogénica divulgada en el documento D1 para obtener una composición inmunogénica que sea capaz de generar una inmunidad protectora contra la infección por el virus respiratorio metapneumovirus, sin provocar efectos secundarios.

Sin embargo, el documento D2 divulga una composición inmunogénica que comprende una célula hospedera recombinante se encuentra entre 103 a 107 unidades, mediante la inserción de un ácido nucleico que codifica hMPV (SEQ ID N° 3) y que contiene la región de la proteína P (posiciones 2011 – 2895) como tratamiento eficiente contra infecciones respiratorias asociadas a hMPV, que permiten generar respuesta inmune adecuada, sin causar otros tipos de síntomas secundarios (Pág. 1, párr. [0008] – [0010]; pág. 8, párr. [0064]; pág. 10, párr. [0109]; pág. 27, párr. [0201], [0203]. [0204]; pág. 36, ej. 3).

Range 1: 2011 to 2895 Graphics					Next Match	Dr
Score	Expect	Identities	Gaps	Strand		
1635 bits(885)	0.0	885/885(100%)	0/885(0%)	Plus/Plus		
Query 7	ATGTCATTCCTTGAAGGAAAAAGATAATCTTTTCATGGGTAAATGAAGCGGGCAAAAATGGCA	66				
Sbjct 2011	ATGTCATTCCTTGAAGGAAAAAGATAATCTTTTCATGGGTAAATGAAGCGGGCAAAAATGGCA	2070				
Query 67	GAAGCTTTTCAAAAAATCATTAAGAAAAACCTAGTCATAAAAGATCTCAATCTATTATAGGA	126				
Sbjct 2071	GAAGCTTTTCAAAAAATCATTAAGAAAAACCTAGTCATAAAAGATCTCAATCTATTATAGGA	2130				
Query 127	GAAAAAGTGAACACGTGTATCTGAAACATTTGGAATTAACCTACTATCAGTAGACCTACCAAA	186				
Sbjct 2131	GAAAAAGTGAACACGTGTATCTGAAACATTTGGAATTAACCTACTATCAGTAGACCTACCAAA	2190				
Query 187	CCGACCATATTTGTTCAGAGCCGAAGTTAGCATGGACAGACAAAAGGTGGGGCAATCAAAAAC	246				
Sbjct 2191	CCGACCATATTTGTTCAGAGCCGAAGTTAGCATGGACAGACAAAAGGTGGGGCAATCAAAAAC	2250				
Query 247	GAAGCAAAAGCAAAACAAATCAAGTTATGGATCCCTATTGAAGAAGAAGAGTTTACTGAGAAA	306				
Sbjct 2251	GAAGCAAAAGCAAAACAAATCAAGTTATGGATCCCTATTGAAGAAGAAGAGTTTACTGAGAAA	2310				
Query 307	AGGGTGTCTGCCCTCCAGTGTATGGGAAAACTCCTGCAGAAAAAGAAGTTGAAACCATCAACC	366				
Sbjct 2311	AGGGTGTCTGCCCTCCAGTGTATGGGAAAACTCCTGCAGAAAAAGAAGTTGAAACCATCAACC	2370				
Query 367	AATACTAAAAAGAAGGCTCATTTACACCAAAATGAACCAAGGAAAAATACACAAAAGTTGGAG	426				
Sbjct 2371	AATACTAAAAAGAAGGCTCATTTACACCAAAATGAACCAAGGAAAAATACACAAAAGTTGGAG	2430				
Query 427	AAAGATGCTCTAGACTTGTCTTCAGACAAATGAAGAAGAAGATGCAGAAATCTCAATCTTA	486				
Sbjct 2431	AAAGATGCTCTAGACTTGTCTTCAGACAAATGAAGAAGAAGATGCAGAAATCTCAATCTTA	2490				
Query 487	ACCTTCGAAGAAAGAGATACCTTCATCATTAAGCATTGAAGCCAGACTAGAAATCGATTGAG	546				
Sbjct 2491	ACCTTCGAAGAAAGAGATACCTTCATCATTAAGCATTGAAGCCAGACTAGAAATCGATTGAG	2550				
Query 547	GAGAAAAATTAAGCATGATATAGGGCTATTGAAGAACACTCAACATTTGCTACAGCAGGACCC	606				
Sbjct 2551	GAGAAAAATTAAGCATGATATAGGGCTATTGAAGAACACTCAACATTTGCTACAGCAGGACCC	2610				
Query 607	ACAGCAGCAAGAGATGGGATCAGAGATGCAATGATTGGCATAAGGGAGGAACTAATAGCA	666				
Sbjct 2611	ACAGCAGCAAGAGATGGGATCAGAGATGCAATGATTGGCATAAGGGAGGAACTAATAGCA	2670				
Query 667	GACATAATAAAAAGAAGCCAAAGGGAAAAAGCAGCAGAAAAATGATGGAAGAAGAAGTGAACCA	726				
Sbjct 2671	GACATAATAAAAAGAAGCCAAAGGGAAAAAGCAGCAGAAAAATGATGGAAGAAGAAGTGAACCA	2730				
Query 727	CGGACAAAAATAGGAAAAACGGTAGTGTAAAAATTAAC TGAAAAAGGCAAAAGGAGCTCAACAAA	786				
Sbjct 2731	CGGACAAAAATAGGAAAAACGGTAGTGTAAAAATTAAC TGAAAAAGGCAAAAGGAGCTCAACAAA	2790				
Query 787	ATTGTTGAAGACGAGAGCACAAGTGGTGAATCCGAAGAAGAAGAAGAACTAAAAGACACA	846				
Sbjct 2791	ATTGTTGAAGACGAGAGCACAAGTGGTGAATCCGAAGAAGAAGAAGAACTAAAAGACACA	2850				
Query 847	CAGGAAAAATAATCAAGAAGATGACATTTACCAGTTAATTATGTAG	891				
Sbjct 2851	CAGGAAAAATAATCAAGAAGATGACATTTACCAGTTAATTATGTAG	2895				

Por lo tanto, una persona normalmente versada en la materia y conocedora de los conceptos divulgados en los documentos D1 y D2, sin ningún esfuerzo modificaría la cepa recombinante de Mycobacterium del documento D1, insertando la secuencia de ácido nucleótido que codifica proteínas de hMPV, entre las que se encuentra la región P de acuerdo a lo sugerido en el documento D2, para obtener de manera evidente la composición inmunogénica reclamada en la solicitud.

En consecuencia, la reivindicación 1 de acuerdo con lo divulgado en los documentos D1 y D2, carece de Nivel Inventivo.

Oficio N° 9688

Ref. Expediente N° 16087360

Las reivindicaciones dependientes 3 a 5 no divulgan características inventivas adicionales a las mencionadas en la reivindicación 1. Por lo tanto, estas reivindicaciones también carecen de nivel inventivo.

La reivindicación 2 divulga *“La formulación inmunogénica según la reivindicación 1, caracterizada porque la cepa de Mycobacterium recombinante atenuado se deriva de la cepa Bacillus Calmette-Guerin (BCG)”* (Radicado 16087360 del 2 de junio de 2017).

Solicitud	D2	D3
Una composición inmunogénica	Una composición inmunogénica (Pág. 27, párr. [0201], [0203]. [0204]; pág. 36, ej. 3)	Una vacuna (Reiv. 4)
Comprende una cepa atenuada de Mycobacterium recombinante de la cepa Bacillus Calmette-Guerin (BCG)	Comprende un agente hospedero	Comprende una cepa recombinante de Bacillus Calmette-Guerin (BCG)
El Mycobacterium se encuentra entre 10 ⁴ a 10 ⁹ bacterias (CFU/dosis)	El hospedero se encuentra entre 10 ³ a 10 ⁷ unidades (Pág. 27, párr. [0204])	No se menciona
El ácido nucleico que modifica la proteína P de metapneumovirus humano (hMPV) o un fragmento inmunogénico, está insertado en el genoma de la cepa atenuada de Mycobacterium o en un plásmido extracromosomal	Comprende un ácido nucleico que codifica hMPV (SEQ ID N° 3) y que contiene la región de la proteína P (posiciones 2011 – 2895) (Pág. 8, párr. [0064])	Comprende la inserción del constructo Ag85B proveniente de Mycobacterium tuberculosis

El documento D2 es considerado el estado de la técnica más cercano a la composición divulgada en la reivindicación 2, porque divulga una composición inmunogénica que comprende un agente hospedero recombinante caracterizado porque la modificación consiste en la inserción de un ácido nucleico que codifica la proteína P del metapneumovirus de SEQ ID N° 3 (Pág. 27, párr. [0201], [0203]. [0204]; pág. 36, ej. 3).

La diferencia entre las composiciones divulgadas en la solicitud con respecto a la definida en el documento D2, consiste en que la cepa recombinante de la solicitud corresponde a Mycobacterium recombinante de la cepa Bacillus Calmette-Guerin (BCG).

El efecto técnico asociado a esta diferencia es que la composición de la solicitud permite generar una inmunidad protectora contra la infección por el virus respiratorio metapneumovirus, sin provocar efectos secundarios no aceptables, tales como hiperreactividad inflamatoria en las vías aéreas.

El problema técnico objetivo que se pretende resolver es el siguiente: Como modificar la composición inmunogénica divulgada en el documento D2 para obtener una composición inmunogénica que sea capaz de generar una inmunidad protectora contra la infección por el virus respiratorio metapneumovirus, sin provocar efectos secundarios.

Sin embargo, el documento D3 divulga una vacuna que comprende una cepa atenuada de Mycobacterium recombinante de la cepa Bacillus Calmette-Guerin (BCG) (Reiv. 4), donde se optimiza la expresión del gen insertado en esta cepa recombinante (Párr. [3]).

Oficio N° 9688

Ref. Expediente N° 16087360

Por lo tanto, una persona normalmente versada en la materia y conocedora de los conceptos divulgados en los documentos D2 y D3, sin ningún esfuerzo modificaría la cepa recombinante del documento D1, incluyendo como cepa atenuada el Mycobacterium recombinante de la cepa Bacillus Calmette-Guerin (BCG) con el fin de optimizar la expresión del constructo insertado de acuerdo a lo sugerido en el documento D3, para obtener de manera evidente la composición inmunogénica reclamada en la solicitud.

En consecuencia, la reivindicación 2 de acuerdo con lo divulgado en los documentos D2 y D3, carece de Nivel Inventivo.

7. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	US2011/0200634	1 y 3 a 5	Nivel Inventivo
D2	US2004/0241188	1 a 5	Nivel Inventivo
D3	CN1737152	2	Nivel Inventivo

8. Respuesta a los argumentos de la Solicitante

Con respecto a las divulgaciones de los documentos D1 y D2, la solicitante refiere que en primer lugar, 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 VRS_h (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. Con respecto a lo anterior, este Despacho aclara que los documentos D1 y D2 demuestran claramente la capacidad de modificar microorganismos diferentes mediante la inclusión de diferentes constructos de ácido nucleico viral para la expresión de los mismos. En este caso, no es correcta la apreciación de la solicitante al tratar de desvirtuar los conceptos divulgados en los documentos D1 y D2 en pro de su invención, dado que en el campo de la ingeniería genética es común la inclusión de constructos de ácido nucleico en microorganismos atenuados para la expresión de los mismos. Inclusive, el documento D2 enseña en la figura 3 la alta expresión de acuerdo a la cantidad de virus titulados, donde a mayores concentraciones, el incremento de una respuesta inmunológica se considera como un efecto esperado y predecible.

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

Oficio N° 9688

Ref. Expediente N° 16087360

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.

Se invita al solicitante se sirva indicar, si así lo considera, su renuncia al término faltante para los sesenta (60) días.

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el Título I, Actuaciones ante la Superintendencia de Industria y Comercio; Capítulo sexto, publicación, comunicación, notificación y ejecutoria de las decisiones de la Superintendencia de Industria y Comercio, informándoles que contra el mismo no procede el recurso de la vía gubernativa.

Atentamente,



JOSÉ LUIS SALAZAR LÓPEZ
DIRECTOR DE NUEVAS CREACIONES (C)

Elaborado: DAYRON ALEXANDER RAMÍREZ REYES

Aprobado: JOSÉ LUIS SALAZAR LÓPEZ