

**REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

Oficio N° 14947

Ref. Expediente N° 16087360

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

Asunto: PATENTE DE INVENCION - PCT

Patente de Invención	PT	Patente de Modelo de Utilidad			
Vía Nacional					
Vía PCT (Fase Nacional)	PCT	Capítulo I		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
	16087360	28 de septiembre de 2017
Dibujos:	16-087360-00000-0000	7 de abril de 2016
Respuesta del solicitante	16087360	28 de septiembre 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

Oficio N° 14947

Ref. Expediente N° 16087360

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 cubiertas por la tasa pagada. Por lo tanto, se estudiarán las reivindicaciones 1 a 4 del capítulo reivindicatorio (Radicado N° 16087360 del 28 de septiembre 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

Improcedencia del reconocimiento del resultado de examen de patentabilidad de solicitud extranjera (Art 46 D486)

La solicitud en trámite, que presentó el procedimiento acelerado de exámenes de patente (PPH) no puede ser concedida tal como fue en Chile por parte del Instituto Nacional de Propiedad Industrial (INAPI), porque no cumple con los requisitos necesarios contemplados en Colombia de acuerdo a lo establecido en la Decisión 486, debido a que se considera que no se cumple con los requisitos de patentabilidad por falta de nivel inventivo. Por lo tanto es procedente realizar un nuevo examen de patentabilidad.

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

Oficio N° 14947

Ref. Expediente N° 16087360

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).

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 28 de septiembre 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).

1https://es.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=US&NR=2011200634A1&KC=A1&FT=D&ND=3&date=20110818&DB=EPODOC&locale=es_LP

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/description?CC=CN&NR=1737152A&KC=A&FT=D&ND=3&date=20060222&DB=EPODOC&locale=es_LP

Oficio N° 14947

Ref. Expediente N° 16087360

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 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 10^3 a 10^7 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).

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.

Las reivindicaciones dependientes 3 y 4 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 28 de septiembre 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)

Oficio N° 14947

Ref. Expediente N° 16087360

Comprende una cepa atenuada de Mycobacterium recombinante	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])	
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]).

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.

Oficio N° 14947

Ref. Expediente N° 16087360

7. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones	Requisitos que afecta
D1	US2011/0200634	1, 3 y 4	Nivel Inventivo
D2	US2004/0241188	1 a 4	Nivel Inventivo
D3	CN1737152	2	Nivel Inventivo

8. Respuesta a los argumentos de la Solicitante

La solicitante afirma que el examinador no analizó completamente los argumentos presentados anteriormente, puntualmente al argumento donde se considera que no es trivial insertar una secuencia en una bacteria y esperar que ésta se exprese y que ésta genere una respuesta inmunogénica mejorada, como lo hace la presente invención. De acuerdo a lo anterior, este Despacho aclara que los argumentos de la solicitante no están basados en superar las objeciones establecidas de acuerdo al estado de la técnica dado a conocer por este Despacho (es decir los documentos D1 y D2, inclusive el documento D3 que también es de conocimiento de la solicitante), sino que los argumentos se centran en estudios donde se emplean micobacterias tipo Calmette – Guerin de *Mycobacterium bovis*, pero donde se incluyen otro tipo de antígenos que no se encuentran relacionados con el campo técnico de la solicitud. En el caso explícito de la solicitud, el estado de la técnica dado a conocer por parte de este Despacho a la solicitante menciona dentro del documento más cercano (Documento D1) la obtención de una composición que comprende una *Mycobacterium* recombinante a la que se incluye una cepa de VSR (Pág. 4 – 7, ej. I – VI; pág. 8, reiv. 1 – 4; pág. 9, reiv. 5, 8), siendo esta la diferencia con respecto a la solicitud y donde este Despacho le reconoce el efecto técnico a la solicitud en lo referente a la disminución de los efectos secundarios. Sin embargo, el estado de la técnica también enseña en el documento D2 la presencia de una composición inmunogénica donde un agente hospedero recombinante comprende un ácido nucleico de SEQ ID N° 3 que codifica la proteína P de metapneumovirus (Pág. 8, párr. [0064]; pág. 27, párr. [0201], [0203]. [0204]; pág. 36, ej. 3) 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] – [00110]; pág. 10, párr. [0109]), siendo esta sugerencia y su efecto la motivación necesaria para que una persona versada en la materia basada en la divulgación de los documentos D1 y D2, logre obtener la composición propuesta en la solicitud de forma evidente.

La solicitante hace referencia al artículo “*Mycobacterium bovis* Bacille Calmette-Guérin as a vaccine vector for global infectious disease control”, el cual se indica que a pesar de que hay distintas vacunas rBCG, el resultado no es siempre exitoso, ratificando esta afirmación en lo mencionado dentro del mismo artículo donde un estudio se incluyeron proteínas de superficie de *Borrelia burgdorferi* en el sistema de expresión de *Mycobacterium bovis* BCG), alcanzó la Fase I de estudios clínicos, pero la vacuna fue rechazada por su baja eficiencia en producción de anticuerpos. En este sentido, la elección oportuna del antígeno para producir una respuesta eficaz en la producción de anticuerpos no es trivial y el sistema debe ser refinado y ajustado de acuerdo con las características de la enfermedad target de la vacuna. Este Despacho aclara que la referencia de este artículo corresponde al rol del Bacilo Calmette – Guerin (BCG) como vector en el desarrollo de múltiples vacunas. Si bien en el numeral 5 hace mención de que la inclusión de *Borrelia burgdorferi* no fue eficiente para el desarrollo de una

Oficio N° 14947

Ref. Expediente N° 16087360

vacuna, en este numeral también se menciona que las vacunas recombinantes contra malaria y hepatitis C (HCV) donde el vector es BCG, han demostrado ser eficaces y que son viables para el desarrollo de alternativas terapéuticas. Por lo tanto, este artículo citado por la solicitante no desvirtúa las objeciones presentadas por este Despacho sobre la falta de nivel inventivo de la solicitud. Por el contrario, este artículo ratifica lo mencionado en el examen de patentabilidad, porque también se refiere al desarrollo de vacunas con un vector recombinante de BCG.

La solicitante argumenta con respecto a lo anterior que 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 epítipo específico a incluir en la bacteria recombinante. Este Despacho aclara que de acuerdo a lo mencionado en los documentos D1 y D2, así como lo mencionado en el artículo anteriormente citado por la solicitante, si es posible incluir una secuencia que codifica un antígeno de un microorganismo (virus o parásito) en un BCG para obtener una vacuna eficaz. Por lo tanto, los documentos D1 y D2 contrario a lo manifestado por la solicitante, si permiten a la persona versada en la materia obtener la vacuna propuesta en la solicitud que se estudia.

Complementando la idea anterior, la solicitante menciona que las Figuras 1, 2, 3 y 4 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). Adicionalmente, esta evidencia experimental demuestra de forma definitiva que no es equivalente ni evidente escoger cualquier proteína de hMPV para ser expresada recombinantemente en una cepa BCG y obtener una eficacia protectora deseada y que la persona normalmente versada en la materia no hubiese podido derivar de manera lógica la formulación inmunogénica reclamada sin contar con la evidencia aportada por la presente solicitud. Este Despacho aclara que contrario a lo mencionado por la solicitante, el estado de la técnica (concretamente el documento D2) si revela que la inclusión de un nucleótido de metapneumovirus también disminuye la capacidad de replicación del virus en cuestión. Si bien la figura 1 aportada por la solicitante (que corresponde a la figura 3D de la descripción inicial) demuestra la disminución de copias del virus en pulmones de los ratones infectados, este mismo efecto ha sido también demostrado en el documento D2 (ver figuras 17B y 17C), por lo que se demuestra que el objeto de la solicitud no se puede considerar inventivo, teniendo en cuenta que el estado de la técnica lo anticipa, en este caso, por el documento D2 en lo relacionado con la expresión del nucleótido codificante de metapneumovirus. Por otro lado, la figura 3 (que corresponde a la figura 3A de la descripción inicial) en la que se muestra la pérdida de peso de los animales infectados, siendo la de menor incidencia la relacionada con la vacuna que contiene el BCG recombinado con el metapneumovirus de la solicitud. Si bien este Despacho reconoce el efecto técnico de la solicitud con respecto al documento D1, es necesario mencionar que este efecto también puede ser anticipado

Oficio N° 14947

Ref. Expediente N° 16087360

por el estado de la técnica mencionado, porque al observar la figura 4 del documento D1, también muestra la determinación de la pérdida de peso de los animales infectados, demostrando que la menor incidencia de pérdida de peso está asociada a la vacuna del agente recombinante de BCG con el nucleótido de VSR. En este caso, dado el comportamiento similar de la pérdida de peso ilustrado en la solicitud y en el documento D1 con dos nucleótidos virales diferentes pero con el mismo mecanismo de patogenicidad, se concluye que este efecto está asociado al BCG como vector, independiente del nucleótido codificante del antígeno viral que tenga contenido. Por lo tanto, la persona normalmente versada en la materia tiene motivación más que suficiente para combinar las enseñanzas de los documentos D1 y D2 para obtener el objeto de la presente solicitud, con la expectativa de que haya disminución del porcentaje de peso del organismo infectado, así como la disminución de la replicación del agente patógeno dentro de los órganos afectados por el virus (en el caso concreto, los pulmones) como lo demuestra el estado de la técnica, reafirmando la falta de nivel inventivo de la solicitud en estudio.

También la solciitante hace referencia al documento “Virulence, Immunogenicity, and Protective Efficacy of Two Recombinant Mycobacterium bovis Bacillus Calmette-Guérin Strains Expressing the Antigen ESAT-6 from Mycobacterium tuberculosis”, que se refiere a un estudio para determinar el efecto protector de los constructos de *Mycobacterium bovis* BCG recombinantes rBCG-1 y rBCG-2 para expresar el antígeno ESTA-6 de *Mycobacterium tuberculosis*, donde rBCG-1 fue capaz de inducir títulos de anticuerpos específicos significativamente más altos y una respuesta inmune celular más fuerte que BCG control (no recombinante), mientras que rBCG-2 presentó una inmunogenicidad similar a la de la cepa BCG control. Por otro lado, los constructos fueron capaces de conferir protección contra la infección de *M. tuberculosis*, pero en términos de eficacia protectora, no mostraron mejoras significativas sobre la vacuna BCG convencional no recombinante. Los resultados de este documento permiten señalar que no cualquier antígeno incluido en el sistema de expresión BCG es capaz de producir un efecto protector significativo contra el patógeno objetivo, siendo importante la elección del antígeno para obtener esta respuesta. Por tanto, para los inventores de la presente solicitud no resultó trivial la elección del antígeno particular de metapneumovirus, lograr la expresión de éste en la bacteria recombinante, y además lograr que este presentase un efecto protector significativo. Este Despacho aclara que la divulgación del artículo en mención solo hace referencia a los dos constructos recombinantes específicos rBCG-1 y rBCG-2, pero no hace referencia alguna sobre la posibilidad o imposibilidad de incluir dentro de la estructura de BCG otros nucleótidos de antígenos de otro tipo de especies o cepas, por lo que la suposición planteada por la solci8tante carece fundamente alguno; en contraste, tal y como se mencionó en uno de los párrafos anteriores, el artículo “*Mycobacterium bovis* Bacille Calmette-Guérin as a vaccine vector for global infectious disease control” si menciona que las vacunas recombinantes contra malaria y hepatitis C (HCV) donde el vector es BCG, han demostrado ser eficaces y que son viables para el desarrollo de alternativas terapéuticas. De esta manera se ratifica la falta de nivel inventivo de la composición reclamada en la solicitud.

Por último, la solicitante refiere que otra de las ventajas técnicas de la invención descrita en la presente solicitud guarda relación con la disminución de los efectos secundarios producidos cuando se administran vacunas basadas en *Mycobacterium bovis* BCG recombinantes. Según el artículo “Vaccines against Tuberculosis: Where are we and where do we need to go?”, un ensayo de seguridad clínica de fase I de una

Oficio N° 14947

Ref. Expediente N° 16087360

vacuna de rBCG que expresa perfringolisina Ag85A, y Ag85B y Rv3407, el que tuvo que ser terminado tempranamente debido a los efectos secundarios observados. Por otro lado, en la página 9 de la memoria descriptiva de la solicitud se menciona que los inventores han encontrado que el uso de una cepa de Mycobacterium recombinante que expresa la proteína P del Metapneumovirus humano 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. Esta invención viene a solucionar un problema técnico que permanecía sin solución en el arte previo, que consiste en una formulación inmunogénica que otorgue protección contra infecciones por hMPV y no genere hiperreactividad inflamatoria. Este Despacho aclara que en primer lugar, no se puede garantizar la seguridad y eficacia de una vacuna en función de la falta de estos atributos asociados a otro tipo de vacuna como pretende mostrarlo la solicitante. Por otro lado, el estado de la técnica ha demostrado que la obtención de la composición inmunogénica reclamada en la solicitud es evidente, en el sentido de que el documento D1 enseña una composición que comprende una cepa de BCG que tiene un nucleótido que codifica un antígeno viral (en este caso de VSR), pero que el documento D2 divulga una composición que comprende un agente hospedero con un nucleótido de SEQ ID N° 3 que codifica la proteína P de metapneumovirus como antígeno, y dadas las enseñanzas con respecto al efecto sugerido, la persona versada en la materia combina las enseñanzas de estos documentos para obtener la composición propuesta, de manera evidente.

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.

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.

Oficio N° 14947

Ref. Expediente N° 16087360

Atentamente,



JOSÉ LUIS SALAZAR LÓPEZ
DIRECTOR DE NUEVAS CREACIONES (C)

Elaborado: DAYRON ALEXANDER RAMÍREZ REYES
Aprobado: JOSÉ LUIS SALAZAR LÓPEZ