

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 17083

Ref. Expediente N° NC2016/0001168

Señor(a)
BAYER ANIMAL HEALTH GMBH
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/EP2015/054131				
Fecha de Presentación Internacional	27 de febrero de 2015				

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	NC2016/0001168	25 de agosto de 2016
Reivindicaciones:	NC2016/0001168	25 de agosto de 2016
	NC2016/0001168	06 de enero de 2017
Dibujos:	NC2016/0001168	25 de agosto de 2016
Secuencias:	NC2016/0001168	25 de agosto de 2016
Respuesta del solicitante:	NC2016/0001168	25 de agosto de 2016
Prioridad(es):	País: US, ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA Número: 61/946,372 Fecha: 28 de febrero de 2014	

2. 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)

Oficio N° 17083

Ref. Expediente N° NC2016/0001168

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 20 del capítulo reivindicatorio (Radicado NC2016/0001168 del 06 de enero de 2017).

Título de la solicitud: "PLÁSMIDOS INMUNOESTIMULADORES.

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de desarrollar plásmidos inmunoestimuladores capaces de provocar una respuesta inmune en un sujeto y que no contengan genes de resistencia a antibióticos.

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona una composición de una secuencia inmunoestimuladora de ADN que comprende una molécula de ácido nucleico que tiene al menos 89% de homología de secuencia con la secuencia de la SEQ ID NO: 1.

El objeto de la presente solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): C12N 1/00, A61K 38/00.

3. De la solicitud de patente

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

El capítulo reivindicatorio no es claro ya que se refiere a una composición inmunoestimuladora de ADN la cual no incluye la estructura exacta de sus componentes y/o las proporciones de los mismos. Se recuerda al solicitante que una reivindicación debe contener todas las características técnicas esenciales que permitan definir un objeto, por lo que las reivindicaciones que refieran composiciones deben referir tanto la estructura de los componentes como las proporciones de estos.

1. Las reivindicaciones 1, 2, 5 a 8, 11, 12, 16 y 17 no son claras ya que se refieren a una composición que comprende una(s) secuencia(s) de ADN la(s) cual(es) no se definen por su estructura precisa sino mediante porcentajes de homología o identidad con respecto a una secuencia de referencia. Se recuerda al solicitante que una composición debe definirse mediante sus componentes y las proporciones de los mismos, por lo que deben incluirse las secuencias exactas de las variantes reivindicadas.
2. Las reivindicaciones 1, 2, 5 a 8, 11, 12, 16 y 17 no son concisas ya que se refieren a una composición que comprende una secuencia de ADN que se define por la expresión: "*que tiene al menos (...) % de homología de secuencia con la secuencia (...)*" la cual es imprecisa y no permite establecer las estructuras exactas de las moléculas reivindicadas, además solo se evidencia soporte para el desarrollo de los plásmidos SEQ ID NO: 3 y 4 (Pág. 18-25 del radicado N° NC2016/0001168 del 25 de agosto de 2016). Se sugiere al solicitante restringir las reivindicaciones a una razonable generalización de las moléculas desarrolladas, así mismo se recomienda referirlas por sus secuencias precisas de manera que sea posible distinguir el objeto reivindicado de lo divulgado en el estado de la técnica.
3. Las reivindicaciones 14 y 19 no son claras ni concisas ya que se refieren al vehículo de suministro de a composición sin embargo, se incluyen una

Oficio N° 17083

Ref. Expediente N° NC2016/0001168

generalidad de estructuras para dicho vehículo que no tienen soporte, ya que en los ejemplos divulgados solo se evidencian composiciones que comprenden como lípido catiónico: cloruro de [1-[2-[9-(Z)-octadecenoiloxi]]-2-[8](Z)-heptadecenil]-3-[hidroxietil]imidazolinio (DOTIM) y un colesterol lípido neutro sintético (Pág. 18-25 del radicado N° NC2016/0001168 del 25 de agosto de 2016). Se sugiere al solicitante restringir las reivindicaciones a una razonable generalización de los lípidos catiónicos desarrollados y evaluados de manera que se pueda establecer la estructura precisa de la composición y pueda distinguirse la misma de lo divulgado en el estado de la técnica.

Descripción (Art. 28 y 29 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), ya que no existen pruebas técnicas que evidencien el desarrollo de secuencias variantes de plásmidos diferentes a los señalados en las SEQ ID NO: 3 y 4 (Pág. 18-25 del radicado N° NC2016/0001168 del 25 de agosto de 2016), es decir no existe soporte en los ejemplos que justifiquen el desarrollo de estructuras con hasta un 80% de homología (o identidad) con respecto a las secuencias referidas en las reivindicaciones. Esta información es fundamental ya que un constructo de ADN de tipo plásmido presenta requerimientos estructurales invariantes como lo son: las secuencias de origen de replicación, las secuencias promotoras, las secuencias de restricción y las secuencias para los marcadores de selección; en donde dichos fragmentos estructurales deben encontrarse en un orden o en una posición específica dentro de la molécula, para conferir funcionalidad a la misma; por lo anterior no es posible definir variantes de dichas moléculas mediante referencia a porcentajes de homología o identidad porque no permiten establecer la estructura exacta fundamental para la caracterización de las moléculas referidas. Se requiere al solicitante hacer las aclaraciones necesarias.

4. Determinación del Estado de la Técnica

El estado de la técnica se determinó con base en la fecha de presentación de la prioridad: 28 de febrero de 2014 y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	US20020042383	"Methylation and / or CpG removal of plasmid vectors"	11/Abril//2002
D2	Art 1*	"New Generation of Plasmid Backbones Devoid of Antibiotic Resistance Marker for Gene Therapy Trials"	30/Agosto/2011

* "New Generation of Plasmid Backbones Devoid of Antibiotic Resistance Marker for Gene Therapy Trials", Vandermeulen G., et al., www.moleculartherapy.org vol. 19 no. 11, 1942–1949 Nov. 2011. doi:10.1038/mt.2011.182.

Oficio N° 17083

Ref. Expediente N° NC2016/0001168

El documento D1¹ divulga un plásmido no-metilado de ADN en complejos con liposomas o lípidos catiónicos (Pág. 1, Resumen).

El documento D2² divulga una revisión de las estrategias para el mantenimiento de plásmidos específicamente aquellas que no requieren el uso de genes de resistencia de antibióticos, y que están basadas principalmente en la complementación de cepas auxotróficas, sistemas toxina-antitoxina, titulación operón/represor, marcadores de ARN o en la sobre expresión de un gen esencial para el crecimiento (Pág. 1942, Resumen).

5. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

Nivel inventivo (Art 18 D486)

La reivindicación 1 consiste en: *“Una composición de una secuencia inmunoestimuladora de ADN que comprende: (...)”* (Radicado N° NC2016/0001168 del 06 de enero de 2017).

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

Características esenciales	D1	D2
Una composición de una secuencia inmunoestimuladora de ADN que comprende:	Una composición que comprende: (Pág. 17, Rev. 20)	Vacunas basadas en plásmidos que comprenden (Pág. 1943, Col. Izq. Líneas 11-13)
una molécula de ácido nucleico que tiene al menos 89% de homología de secuencia con la secuencia de la SEQ ID NO: 1.	Al menos un plásmido que comprende alteraciones en secuencias de tipo CpG y al menos un lípido anfipático (Pág. 17, Rev. 20)	Plásmidos libres de marcadores de resistencia a antibióticos (Pág. 1943, Col. Izq., Líneas 16-17)

El documento D1 se considera el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulga una composición que comprende: al menos un plásmido con alteraciones en secuencias de tipo CpG y al menos un lípido anfipático, en donde dichos plásmidos difieren de los plásmidos naturales en que no contienen un motivo CpG o en que contienen al menos un CpG metilado (Pág. 17, Rev. 20), y en donde dicho lípido anfipático es un lípido catiónico (Pág. 17, Rev. 21).

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y la composición divulgada en D1 consiste en que la composición de la solicitud comprende un ácido nucleico de tipo plásmido con al menos 89% de homología con la SEQ ID NO: 1 que contiene un marcador seleccionable diferente de un gen de resistencia a antibióticos.

No se evidencia un efecto técnico asociado a una composición que comprenda una secuencia de ADN con al menos 89% de homología con la SEQ ID NO: 1, ya que no se define(n) la(s) estructura(s) exacta(s) de dicha(s) molécula(s), ni existen pruebas técnicas que permitan establecer algún efecto técnico asociado una composición que comprenda la SEQ ID NO: 1 o alguna de las posibles secuencias homologas.

1 <https://google.com/patents/US20020042383>

2 [http://www.cell.com/molecular-therapy-family/molecular-therapy/pdf/S1525-0016\(16\)32791-5.pdf](http://www.cell.com/molecular-therapy-family/molecular-therapy/pdf/S1525-0016(16)32791-5.pdf)

Oficio N° 17083

Ref. Expediente N° NC2016/0001168

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: cómo modificar la composición conocida en D1 para obtener una composición que comprenda una secuencia de ADN alternativa con un marcador seleccionable diferente de un gen de resistencia a antibióticos.

Sin embargo, vacunas basadas en plásmidos que comprenden (Pág. 1943, Col. Izq. Líneas 11-13) plásmidos libres de marcadores de resistencia a antibióticos (Pág. 1943, Col. Izq., Líneas 16-17), ya habían sido divulgadas en el documento D2 que enseña, nuevos marcadores de selección para la producción de plásmidos (Pág. 1943, Col. Der., Líneas 40-41) como marcadores como por ejemplo genes de auxotrofia, sistemas toxina-antitoxina, titulación operón/represor, marcadores de ARN o sobre expresión de genes esencial para el crecimiento (Pág. 1942, Resumen). Adicionalmente el documento D2 menciona que un marcador de selección ideal debe tener las siguientes propiedades: (i) si la transferencia horizontal ocurre no debe ser perjudicial para la célula receptora, por ejemplo, el plásmido no debe conferirle a una bacteria beneficios como la resistencia a antibióticos, (ii) el marcador no debe ser toxico para células eucariotas, (iv) el mantenimiento del plásmido no debe requerir la presencia de compuestos potencialmente tóxicos o que requieran métodos muy sensibles de detección para garantizar su remoción total y (iv) el plásmido debe propagarse abundantemente a bajo costo en medios de cultivo a mediana o gran escala (Pág. 1948, Col. Der., Líneas 27-40).

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, incluiría un marcador de selección diferente de un gen de resistencia a antibióticos como alguno de los mencionados en el documento D2, en un plásmido con secuencias inmunoestimuladoras de tipo CpG como el divulgado en 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, 4 – 8, 10 – 12, 15 – 18, y 20 no mencionan características inventivas adicionales tampoco se pueden considerar inventivas.

Las reivindicaciones 1, 2, 4 – 8, 10 – 12, 15 – 18, y 20 cumplen el requisito de novedad (Art. 16), pero no cumplen con el requisito de nivel inventivo (Art. 18).

6. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	US20020042383	1, 2, 4 – 8, 10 – 12, 15 – 18, y 20	Nivel Inventivo
D2	Art 1*	1, 2, 4 – 8, 10 – 12, 15 – 18, y 20	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

Oficio N° 17083

Ref. Expediente N° NC2016/0001168

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: PAULA ANDREA MORENO GONZÁLEZ.
Revisado: PAULA ANDREA MORENO GONZÁLEZ.
Aprobado: JOSÉ LUIS SALAZAR LÓPEZ.