

P-11347

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. S. D.

Re: Expediente No. **16-059.814**

Solicitud de patente a nombre de **UNIVERSITY OF PITTSBURGH - OF THE COMMONWEALTH SYSTEM OF HIGHER EDUCATION**

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 **UNIVERSITY OF PITTSBURGH - OF THE COMMONWEALTH SYSTEM OF HIGHER EDUCATION**, domiciliada en Pittsburgh, Estados Unidos de América, solicitante de la patente de la referencia, en respuesta al Oficio No. **12551** notificado por comunicación electrónica el 28 de agosto de 2017 y relacionado con concepto técnico de fondo, me permito manifestar:

1. Título

En primer lugar, tomando en consideración lo expuesto por el examinador en el oficio arriba mencionado con relación al título de la presente solicitud, me permito manifestar que es deseo del solicitante presentar el siguiente nuevo título:

«VIRUS DE VACCINIA ONCOLÍTICA MODIFICADOS PARA TERAPIAS INMUNO-ONCOLÍTICAS»

De esta manera, el nuevo título es lo suficientemente claro, breve y descriptivo para referirse a la solicitud en estudio.

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 9 reivindicaciones y reemplaza completamente al anteriormente presentado.

Las modificaciones realizadas a las reivindicaciones serán detalladas más adelante en el presente documento al responder a las objeciones planteadas por el examinador en su concepto técnico (particularmente en el numeral 4), las cuales me permito expresar no amplían de ninguna manera la materia objeto de la presente solicitud.

3. Pago de tasas

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.

4. 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 cada objeción, me permito señalar lo siguiente:

4.1. *«Las reivindicaciones 1 y 2 no son claras ni presentan sustento en la descripción porque definen un virus vaccinia oncolítico en términos de que este comprende (i) una mutación de columna viral y no se indican las modificaciones puntuales estructurales, especificando la posición y los nucleótidos que han sido insertados, suprimidos o sustituidos por ejemplo sobre un ácido nucleico que codifica una proteína aglutinante interleucina-18 (“IL-18BP”) funcional disminuida; (ii) una modificación de glicosilación viral, y no se indica el tipo de agente que reduce o remueve o modifica la glicosilación; (iii) y (iv) incorporación de un ácido nucleico que codifica una proteína o péptido seleccionado del grupo*

que consiste de citoquinas proinflamatorias, promotores de la expresión de citoquinas (...), y la incorporación de un ácido nucleico que codifica un antagonista de la prostaglandina E2 (PGE2); y no se indica en ninguno de los casos las secuencias de ácidos nucleicos específicas (con su respectivo SEQ ID No.) que codifican dichas proteínas. Cabe resaltar que el capítulo descriptivo no presenta soporte técnico que demuestre que cualquier mutación sobre la columna viral; o cualquier ácido nucleico que codifique una péptido seleccionado del grupo que consiste de citoquinas proinflamatorias, promotores de la expresión de citoquinas proinflamatorias, o que codifique un antagonista de la prostaglandina E2 (PGE2), sea capaz de generar algún tipo de efecto técnico relacionado por ejemplo con favorecer la respuesta del virus en una célula de cáncer y/o la inducción incrementada de la respuesta inmune linfocito – T citotóxico (CTL). Se le recuerda a la solicitante que la reivindicación independiente debe ser autosuficiente y comprender todas las características técnicas esenciales del virus de vaccinia reclamado. Se le sugiere a la solicitante limitar el objeto reclamado a una razonable generalización de las mutaciones de columna viral, modificaciones de glicosilación viral, y secuencias de ácido nucleico utilizadas en la generación de un virus de vaccinia oncolítico reclamado, que presenten sustento en la descripción, con el objetivo de poder distinguir inequívocamente la invención del estado de la técnica.»

La nueva reivindicación 1 fue modificada para mencionar que el virus oncolítico comprende un ácido nucleico que codifica una proteína TRIF; y la reivindicación 2 anteriormente presentada fue eliminada del nuevo capítulo reivindicatorio. El Ejemplo 3 de la presente solicitud describe un virus oncolítico que comprende un ácido nucleico que codifica una proteína TRIF y proporciona soporte suficiente para el alcance de la nueva reivindicación 1. Véase el Ejemplo 3 (páginas 69-76) de la descripción. Véase también la página 28, líneas 4-20, y la Figura 4 de la misma. Por tanto, me permito solicitar a ese Despacho que la objeción a este respecto sea retirada.

4.2. *«Las reivindicaciones 1, 2 y 4 no son claras porque los términos “una o más” y “dos o más”, son imprecisos, lo que no permite distinguir la invención del estado de la técnica. Se sugiere sustituirlo por un término preciso o un rango concreto.»*

La nueva reivindicación 1 fue modificada para eliminar los términos objetados por el examinador; y las reivindicaciones 2 y 4 anteriormente presentadas fueron eliminadas del nuevo capítulo reivindicatorio. Así las cosas, la objeción a este respecto se ve superada.

4.3. *«Las reivindicaciones 3 y 4 no son claras porque definen un virus de vaccinia oncolítico en términos de los resultados que se pretenden alcanzar con la modificación estructural, al indicar que este es tratado con un agente que reduce la cantidad de glicosilación (por ejemplo sialilación) antes de la administración a un anfitrión o que de otra manera tiene glicosilación reducida (por ejemplo sialilación reducida) en relación a un virus no modificado. En este caso las reivindicaciones incluirían no sólo la solución propuesta por el solicitante, sino todas las alternativas presentes o futuras que lleguen a ese resultado. Se sugiere a la solicitante definir un virus de vaccinia en términos de sus características esenciales, es decir indicando las modificaciones estructurales puntuales realizadas sobre dicho virus, o a partir de su estructura de ácidos nucleicos completa con su respectivo SEQ ID No., con el objetivo de poder distinguir inequívocamente la invención del estado de la técnica.»*

Las reivindicaciones 3 y 4 anteriormente presentadas fueron eliminadas del nuevo capítulo reivindicatorio. De esta manera, la objeción a este respecto se ve superada.

4.4. *«La reivindicación 5 no presenta sustento en los ejemplos divulgados en la descripción (Pág. 61 a 93, Ejemplos 1 a 7, Radicado N° 16-59814-00000-0000) con pruebas técnicas que demuestre que una mutación en la columna viral, tal como una supresión funcional de la proteína de unión-interleucina 18, sea capaz de evidenciar una reducción de la respuesta inmune generada por los linfocitos T. Se le sugiere a la solicitante realizar las aclaraciones necesarias.»*

La nueva reivindicación 2 (que corresponde a la reivindicación 5 anteriormente presentada) fue modificada para mencionar que el virus oncolítico comprende además una supresión C12L. La supresión C12L, que da como resultado una supresión funcional de la proteína de unión a interleucina 18, se describe en el Ejemplo 1 de la descripción y describe que un virus de vaccinia con supresión C12L dio como resultado una mayor producción de células T citotóxicas o de esplenocitos que producen IFN γ . Véase el Ejemplo 1 (páginas 61-63) de la descripción. Véase también la página 24, líneas 10-13, de la misma.

4.5. *«Las reivindicaciones 1 a 4 y 10 no son concisas porque reclaman de manera repetitiva un virus de vaccinia oncolítico que comprende las siguientes modificaciones: (i) una mutación de columna viral; (ii) una modificación de glicosilación viral que comprende una gente que reduce la cantidad de glicosilación (por ejemplo sialilación) antes de la administración a un anfitrión o que de otra manera tiene glicosilación reducida (por ejemplo sialilación reducida) en relación a un virus no modificado, en donde el agente se selecciona del grupo que consiste de enzimas sialidasa, neuraminidasas, N-glicanasas, O-glicanasas, PNGasas, galactosidasa β 1-4, β -N-acetilglucosaminidasa, eliminación- β ,*

álcalis, hidrazinoilos y una combinación de los mismos; (iii) incorporación de un ácido nucleico que codifica una proteína o péptido seleccionado del grupo que consiste de citoquinas proinflamatorias, promotores de la expresión de citoquinas proinflamatorias, dominio Toll/IL-1R conteniendo adaptador que induce IFN- β (TRIF) o un dominio funcional del mismo, factor estimulante de colonias de granulocitos-macrófagos (GM-CSF), IL-12, IFN- γ , IL-18 y una combinación de los mismos; (iv) incorporación de un ácido nucleico que codifica un antagonista de la prostaglandina E2 (PGE2); y/o (v) una mutación seleccionada del grupo que consiste de una mutación A34R Lys151 a Glu, supresión total o parcial de B5R, una mutación o supresión de A36R, una mutación o supresión de A56R y una combinación de los mismos. Se le sugiere a la solicitante unificar en una sola reivindicación las características técnicas esenciales que caracterizan el virus de vaccinia oncolítico reclamado.»

4.6. *«Las reivindicaciones 1 a 4, 10 a 15 no son concisas porque reclaman un virus de vaccinia oncolítico, en más de una reivindicación independiente. Se le recuerda a la solicitante que por categoría inventiva de producto solo puede haber una reivindicación independiente y las demás si son verdaderas modalidades deben presentarse en la forma de reivindicaciones dependientes.»*

En cuanto a los anteriores señalamientos, me permito indicar que las nuevas reivindicaciones fueron modificadas para incluir una única reivindicación independiente que incluye las características técnicas esenciales del virus oncolítico reclamado. De esta manera, las objeciones a este respecto se ven superadas.

4.7. *«La reivindicación 5 no es clara porque define un virus de vaccinia oncolítico en términos de que este comprende una mutación de columna viral, la cual es una supresión o una supresión funcional de la proteína de unión-interleucina 18, y no se indican las modificaciones puntuales estructurales, especificando la posición y los nucleótidos que han sido insertados, suprimidos o sustituidos sobre un ácido nucleico que codifica una proteína de unión-interleucina 18. Se sugiere a la solicitante realizar las aclaraciones necesarias e incorporar las mutaciones de columna viral específicas realizadas, con el objetivo de poder distinguir inequívocamente la invención del estado de la técnica.»*

Como se mencionó en el numeral 4.4 del presente documento, la nueva reivindicación 2 (que corresponde a la reivindicación 5 anteriormente presentada) fue modificada para mencionar que una supresión C12L específica, la cual se encuentra totalmente soportada en la memoria descriptiva de la presente solicitud, por ejemplo, en el Ejemplo 1 (páginas 61-63) y en la página 24, líneas 10-13, de la misma. Por tanto, me permito solicitar a ese Despacho que la objeción a este respecto sea retirada.

4.8. *«Las reivindicaciones 7 y 8 no son claras porque definen un virus de vaccinia oncolítico en términos de que este es modificado por la incorporación de un ácido nucleico que codifica una proteína TRIF o un dominio funcional de la misma; o que es modificado por la incorporación de un ácido nucleico que codifica GMCSF, y no se indican las secuencias de ácidos nucleicos específicas (con su respectivo SEQ ID No.) que codifican dicha proteína. Se sugiere a la solicitante realizar las aclaraciones necesarias e incorporar las correspondientes secuencias de polinucleótidos.»*

Cabe resaltar que la descripción de la presente solicitud proporciona una divulgación suficiente para un virus oncolítico que incorpora un ácido nucleico que codifica una proteína TRIF o GM-CSF, lo cual es relevante para las nuevas reivindicaciones 1 y 4. Véase el Ejemplo 3 (páginas 69-76) de la descripción. Véase también la página 28, líneas 4-20, y la Figura 4 de la misma. Por tanto, me permito solicitar a ese Despacho que la objeción a este respecto sea retirada.

4.9. *«Las reivindicaciones 11 a 15 no son claras porque definen un virus vaccinia oncolítico en términos de que este comprende un ácido nucleico que codifica TRIF, o un dominio funcional del mismo; un ácido nucleico que codifica 15-PGDH, o un dominio funcional del mismo; y no se indica en ninguno de los casos las secuencias de ácidos nucleicos específicas (con su respectivo SEQ ID No.) que codifican dichas proteínas. Se sugiere a la solicitante realizar las aclaraciones necesarias e incorporar las correspondientes secuencias de polinucleótidos.»*

Cabe destacar que la memoria descriptiva de la solicitud en estudio proporciona una divulgación suficiente para un virus oncolítico que incorpora un ácido nucleico que codifica una proteína TRIF o 15-PGDH, lo cual es relevante para las nuevas reivindicaciones 1 y 5. Véase los Ejemplo 3 (páginas 69-76) y 6 (páginas 81-93) de la descripción. Véase también la página 28, líneas 4-20, la página 30, líneas 8-19, y la Figura 4 de la misma. Por tanto, me permito solicitar a ese Despacho que la objeción a este respecto sea retirada.

4.10. *«Las reivindicaciones 11 a 15 no son concisas porque reclaman de manera repetitiva un virus de vaccinia oncolítico que comprende las siguientes modificaciones: (i) una supresión TK, (ii) una envoltura con glicosilación reducida (por ejemplo sialilación reducida); (iii) un ácido nucleico que codifica TRIF, o un dominio funcional del mismo; y/ o (iv) un ácido nucleico que codifica 15-PGDH, o un dominio funcional del mismo etc. Se le sugiere a la solicitante unificar en una sola reivindicación las características técnicas esenciales que caracterizan el virus de vaccinia oncolítico reclamado.»*

Como se mencionó para responder a los numerales 4.5 y 4.6 del presente documento, las nuevas reivindicaciones fueron modificadas para incluir una única reivindicación independiente que incluye las características técnicas esenciales del virus oncolítico reclamado. De esta manera, la objeción a este respecto se ve superada.

4.11. *«Las reivindicaciones 14 y 15 no son claras porque presentan un error tipográfico al indicar la palabra “suppression” en vez de la palabra “supresión”. Se le sugiere a la solicitante realizara las correcciones necesarias.»*

Las reivindicaciones 14 y 15 anteriormente presentadas fueron eliminadas del nuevo capítulo reivindicatorio. Así pues, la objeción a este respecto se ve superada.

En este sentido, me permito manifestar que el capítulo reivindicatorio adjunto al presente memorial, que incluye 9 reivindicaciones, cumple a cabalidad con las disposiciones del Artículo 30 de la Decisión 486/00.

5. Unidad de invención

Por otro lado, con respecto a lo señalado por el examinador en cuanto a que: *«La solicitud no cumple con el requisito de unidad de invención porque se refiere a 6 grupos inventivos, los cuales representan características técnicas estructurales diferentes»*, me permito indicar que las reivindicaciones fueron modificadas para incluir una sola reivindicación independiente que está dirigida a un virus de vaccinia oncolítico. En particular, las modificaciones a las reivindicaciones aclaran que el virus de vaccinia oncolítico comprende un ácido nucleico que codifica un adaptador que contiene un dominio Toll/IL-1R que induce la proteína interferón beta (TRIF), la cual promueve una respuesta de células T. Por tanto, me permito solicitar a ese Despacho que la objeción a este respecto sea retirada, toda vez que las nuevas reivindicaciones guardan un único concepto inventivo común, tal y como lo establece el Artículo 25 de la Decisión 486/00.

6. Novedad

Por otra parte, el examinador establece en su concepto técnico la falta de novedad de las reivindicaciones 1, 6 y 8 anteriormente presentadas en vista de las enseñanzas descritas en los documentos AU2012244210 (D1) y US20130183271 (D2).

A este respecto, respetuosamente me permito destacar que la reivindicación independiente 1, y por lo tanto todas las reivindicaciones dependientes, se modificaron para especificar que el virus oncolítico comprende un ácido nucleico que codifica un adaptador que contiene un dominio Toll/IL-1R que induce la proteína interferón beta (TRIF) o un dominio funcional de la misma. Además, cabe resaltar que ni D1 ni D2 enseñan la modificación de un virus de vaccinia para incluir un ácido nucleico que codifica TRIF. Por lo tanto, al menos por las razones anteriores, los virus de vaccinia oncolíticos reivindicados son novedosos sobre la técnica citada.

En consecuencia, atentamente me permito resaltar que los documentos D1 y D2 no afectan la novedad de la presente solicitud, ya que fallan en divulgar todas y cada una de las características técnicas esenciales proporcionadas en la invención reclamada, demostrándose así que las reivindicaciones 1 a 9 del nuevo capítulo reivindicatorio cumplen con el requisito de novedad según los lineamientos del Artículo 16 de la Decisión 486/00.

7. Nivel inventivo

Finalmente, el examinador establece en su concepto técnico la falta de nivel inventivo de la presente solicitud en vista de las enseñanzas descritas en los documentos US20120276053 (D3), Weintraub S. *et al.*, 1977. *Virology*. Vol. 78, Pág. 315 – 322 (D4), Wan C. *et al.*, 2009. *Veterinary Immunology and Immunopathology*. Vol. 137, Pág. 47 – 53 (D5) y Kaliberova L. *et al.*, 2009. *Mol Cancer Ther*, Vol. 8(11), Pág. 3130 – 3139 (D6). No obstante, me permito manifestar lo siguiente:

7.1. Respecto a las reivindicaciones 2-5 anteriormente presentadas, me permito indicar, en primer lugar, que las reivindicaciones 2 a 4 anteriormente presentadas fueron eliminadas del nuevo capítulo reivindicatorio. Ahora bien, me permito señalar que la nueva reivindicación independiente 1, de la cual depende la nueva reivindicación 2 (que corresponde a la reivindicación 5 anteriormente presentada), fue modificada para mencionar un virus oncolítico que comprende un ácido nucleico que codifica un adaptador que contiene el dominio Toll/IL-1R que induce la proteína interferón beta (TRIF). Ni D3 ni D4 sugieren o describen un virus oncolítico que comprenda una secuencia de ADN de TRIF.

7.2. A pesar de que las reivindicaciones 7, 11 y 13-15 anteriormente presentadas fueron eliminadas del nuevo capítulo reivindicatorio, me permito comentar que la reivindicación independiente 1 menciona un virus oncolítico que comprende un ácido nucleico que codifica una proteína TRIF.

Como se describe a continuación, la administración del virus oncolítico reclamado da como resultado una reducción significativa de los anticuerpos neutralizantes virales. Véase la Figura 11C de la descripción de la presente solicitud. Ni D3 ni D5 revelan un virus oncolítico que comprenda un ácido nucleico que codifica TRIF, que puede dar como resultado una disminución significativa en la cantidad de anticuerpos neutralizantes. Más bien, D3 no revela un virus de vaccinia que exprese TRIF, y Wan revela que la coadministración de un adyuvante de TRIF con la vacuna de ADN pcDNA/E2 «aumentó **las respuestas inmunes humoral y celular** específicas en un modelo de ratón». Véase el resumen de D5 (la negrita es nuestra). Véase también la página 49 y la Figura 2 de D5.

Como se muestra en la Figura 2 de D5, los ratones inmunizados con la vacuna de ADN pcDNA/E2 y un vector que incluye un ácido nucleico que codifica TRIF produjeron un **aumento significativo en la cantidad de anticuerpos neutralizantes** (es decir, anticuerpos específicos de E2) en los puntos de tiempo tempranos después de la inoculación. Véase también D5 en la página 49. Se realizaron experimentos similares en un modelo de cerdo pero no dieron como resultado un cambio en la cantidad de anticuerpos neutralizantes en comparación con la inmunización con la vacuna de ADN sola. Véase D5 en la página 50.

La activación de la respuesta inmune humoral y la generación de anticuerpos neutralizantes tras la administración de un virus oncolítico pueden prevenir o disminuir significativamente el valor terapéutico del virus oncolítico eliminando el virus del sistema antes de la infección exitosa de las células tumorales. Por lo tanto, al menos basándose en los datos contradictorios descritos en D5, la persona normalmente versada en la materia no modificaría el virus oncolítico de D3 para incluir una secuencia de ADN de TRIF como se describe en D5, ya que la inclusión de TRIF puede dar como resultado un aumento en la cantidad de anticuerpos neutralizantes e impactar negativamente la efectividad del virus oncolítico.

Además, ni D3 ni D5 sugieren o describen un virus oncolítico que comprenda una secuencia de ADN de TRIF que pueda dar como resultado una disminución significativa en la cantidad de anticuerpos neutralizantes, ni las referencias proporcionan a una persona normalmente versada en la materia alguna expectativa razonable de que tal virus oncolítico pueda haber sido generado con éxito. A diferencia de D3 o D5, los resultados descritos por el virus oncolítico reclamado son sorprendentes e inesperados.

7.3. Respecto a las reivindicaciones 9 y 12 anteriormente presentadas, me permito indicar, en primer lugar, que la reivindicación 12 anteriormente presentada fue eliminada del nuevo capítulo reivindicatorio. Ahora bien, me permito señalar que como se mencionó anteriormente, la reivindicación independiente 1 hace referencia a un virus oncolítico que comprende un ácido nucleico que codifica una proteína TRIF. Como se indicó anteriormente, D3 no divulga un virus oncolítico que exprese TRIF. Además, D6, que se dirige a analizar la inactivación de PGE2 por expresión de 15-PGDH a través de un vector adenoviral, no describe la expresión de TRIF por un virus de vaccinia.

En consecuencia, me permito señalar que los documentos D3 a D6 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 9 del nuevo capítulo reivindicatorio cumplen con el requisito de nivel inventivo según los lineamientos del Artículo 18 de la Decisión 486/00.

8. Conclusión

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

8.1. 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.

8.2. La presente solicitud guarda un único concepto inventivo común, tal y como lo exige el Artículo 25 de la Decisión 486/00.

8.3. La presente solicitud es patentable sobre los documentos D1 a D6, de acuerdo con los requerimientos de los Artículos 16 y 18 de la Decisión 486/00.

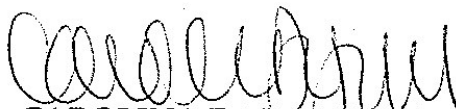
Por tanto, atentamente me permito solicitar a ese Despacho otorgar el privilegio de patente solicitado a la solicitud en estudio, toda vez que cumple a cabalidad con los requerimientos de la Decisión 486/00.

9. Anexos

9.1. Nuevo capítulo reivindicatorio que comprende 9 reivindicaciones.

9.2. 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-11347

Nuevo capítulo reivindicatorio

Enero 9, 2018

REIVINDICACIONES

1. Un virus de vaccinia oncolítico que comprende un ácido nucleico que codifica un adaptador que contiene un dominio Toll/IL-1R que induce la proteína IFN- β (TRIF) o un dominio funcional del mismo.
2. El virus de vaccinia oncolítico de la reivindicación 1, que comprende además una supresión C12L.
3. El virus de vaccinia oncolítico de la reivindicación 1 o 2, que comprende además una supresión B8R, una supresión B18R, una supresión A35R, o una combinación de las mismas.
4. El virus de vaccinia oncolítico de la reivindicación 1, 2 o 3, en donde el virus oncolítico comprende además un ácido nucleico que codifica el factor estimulante de colonia de granulocito-macrófago (GM-CSF).
5. El virus de vaccinia oncolítico de la reivindicación 1, 2, 3 o 4, en donde el virus oncolítico comprende además un ácido nucleico que codifica 15-PGDH.
6. El virus de vaccinia oncolítico de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, que comprende además una envoltura con glicosilación reducida en relación a un virus no modificado.
7. El virus de vaccinia oncolítico de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, que comprende además una mutación o supresión seleccionada del grupo que consiste de una mutación A34R Lys151 a Glu, una supresión completa o parcial de B5R, una mutación o supresión de A36R, una mutación o supresión de A56R y una combinación de las mismas.
8. El virus de vaccinia oncolítico de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, en donde el virus oncolítico es timidina quinasa negativa.

9. El virus de vaccinia oncolítico de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, en donde el ácido nucleico que codifica TRIF es clonado en el lugar del gen de cinasa timidina.



SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT: 800.176.089-2

COMPROBANTE DE RECAUDO SISTEMA SIPI

Radicado: 16059814
Recibo: 18-915
Fecha: 09/01/2018

CAROLINA MERCEDES DAZA MONTALVO
CC: 66.783.790
Pago PSE No: 143324
CUS: 306424371

Patente PCT
TERAPIAS INMUNO-ONCOLÍTICAS

Detalle del pago

Id.	Rentístico	Concepto y Servicio	Cant.	Val. Unit.	Subtotal
1	50005-01-01	Solicitud examen de patentabilidad Patente de Invención (DESCUENTO INTERNET	1	\$ 1,053,500	\$ 1,053,500
TOTAL					\$ 1,053,500

Sede Centro: Carrera 13 No.27-00 Pisos 3,4,5 y 10 Bogotá D.C. - Colombia

Web: www.sic.gov.co e-mail: contactenos@sic.gov.co Conmutador: (571)5870000 Contact Center: (571)5920400