

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

Oficio N° 1319

Ref. Expediente N° NC2016/0004186

Señor(a)
PFIZER INC.
patents@olartemoure.com

Asunto: PATENTE DE INVENCION - 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/IB2015/053365				
Fecha de Presentación Internacional	8 de mayo 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	NC2016/0004186	16 de noviembre de 2016
Reivindicaciones:	NC2016/0004186	16 de noviembre de 2016
	NC2016/0004186	27 de enero de 2017
Dibujos:	NC2016/0004186	16 de noviembre de 2016
Secuencias:	NC2016/0004186	16 de noviembre de 2016
Prioridad(es):	País: LU, LUXEMBURGO Número: 92449 Fecha: 8 de mayo de 2014	

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

Oficio N° 1319

Ref. Expediente N° NC2016/0004186

	País: LU, LUXEMBURGO Número: 92450	Fecha: 8 de mayo de 2014
	País: LU, LUXEMBURGO Número: 92451	Fecha: 8 de mayo de 2014
	País: LU, LUXEMBURGO Número: 92452	Fecha: 8 de mayo de 2014

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 cubiertas por la tasa pagada. Por lo tanto, se estudiarán las reivindicaciones 1 a 10 del capítulo reivindicatorio (Radicado N° NC2016/0004186 del 27 de enero de 2017).

Título de la solicitud: "MEDIOS Y MÉTODOS PARA EL TRATAMIENTO DE CMV"
(Radicado N° NC2016/0004186 del 16 de noviembre de 2016)

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de obtener nuevos medios y métodos para producir el complejo pentamérico del Citomegalovirus (CMV).

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona un método para la producción de un complejo pentamérico compuesto de proteínas CMV UL128, UL130, UL131A, gH (UL75) y gL (UL115), que comprende: (i) co-expresión de

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

Oficio N° 1319

Ref. Expediente N° NC2016/0004186

proteínas CMV UL128, UL130, UL131A, gH (UL75) y gL (UL115) en una célula hospedera de insecto mediante el uso de baculovirus; (ii) purificar el complejo pentamérico de las células hospederas y/o sobrenadante obtenido a partir de dicha co-expresión; y (iii) opcionalmente almacenar el complejo pentamérico purificado en una solución tampón que comprende un agente quelante y/o un agente estabilizante.

El objeto de la presente solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): A61K 39/245, A61K 39/12.

4. De la solicitud de patente

Título

El título no corresponde con el objeto de la solicitud porque hace referencia a "*métodos para el tratamiento de CMV*" que corresponde a materia exceptuada de patentabilidad de acuerdo con el Art 20 d); así mismo, se evidencia que el objeto de la solicitud es un método para la producción de un complejo pentamérico de proteínas CMV, por lo que tampoco corresponde con el objeto de la misma. Se sugiere hacer las correcciones necesarias.

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

1. La reivindicación 1 no es clara ya que se refiere a un método para la producción de un complejo pentamérico de proteínas que comprende tres pasos que no incluyen las condiciones necesarias para la expresión de dichas proteínas, ya que no se mencionan: la(s) secuencia(s) del (los) baculovirus de expresión de las proteínas, no se divulgan las condiciones de inducción: tiempos, concentraciones y agentes inductores, así como tampoco se incluye el tipo de purificación empleada ni las condiciones de la misma, como tampoco las condiciones de procesamiento para el almacenamiento. Se sugiere al solicitante incluir las condiciones específicas necesarias para desarrollar dicho método, que permitan al examinador distinguirlo de lo divulgado en el estado de la técnica.

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

Oficio N° 1319

Ref. Expediente N° NC2016/0004186

2. La reivindicación 2 no es clara ya que incluye células hospedadoras denominadas como “*HighFive*” que son una marca registrada y por tanto no definen al producto porque su composición puede cambiar con el paso del tiempo aunque conserve el mismo nombre. Se sugiere aclarar cuáles son las características del producto en cuestión.
3. La reivindicación 3 no es clara ya que se refiere a condiciones de la etapa de co-expresión, dentro de las que se incluye un paso de cultivo que no menciona la composición del medio de cultivo ni las condiciones de cultivo. Se sugiere al solicitante incluir las condiciones específicas necesarias para desarrollo dicho método, que permitan al examinador distinguirlo de lo divulgado en el estado de la técnica.
4. Las reivindicaciones 1 a 10 no son claras ya que mencionan los términos: “*preferiblemente*”, “*opcionalmente*”, “*o menos*” y/o “*al menos*” que se consideran imprecisos y no permiten distinguir la invención del estado de la técnica. Se sugiere reemplazarlos por términos precisos o rangos concretos.
5. La reivindicación 5 no es concisa ya que pretende caracterizar el agente quelante de la solución tampón en el paso de almacenamiento mediante la expresión: “*es EDTA o EGTA (...) a una concentración de 20mM o menos, tal como 3mM o menos*”, sin embargo en los ejemplos solo se evidencia un amortiguador de almacenamiento que comprende 25 mM Tris, 150 mM NaCl, 3mM de KCl, pH 6,5 y 3 mM de EDTA (Pág. 50, Ej. 6), por lo que no existe soporte para el desarrollo y la evaluación de un paso de almacenamiento con cualquier solución que comprenda un agente quelante EDTA a cualquier concentración dentro del amplio y ambiguo rango señalado. Se sugiere al solicitante emplear definiciones en rangos precisos que se encuentren soportados dentro de la descripción.
6. La reivindicación 8 no es clara ya que se refiere a un método para la producción de un complejo pentamérico cuyos pasos incluyen la expresión: “*en el ORF (...) se transcribe en dirección (...)*” que se considera un resultado a alcanzar y no un paso que defina un método, puesto que incluyen todas las alternativas

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

Oficio N° 1319

Ref. Expediente N° NC2016/0004186

presentes o futuras que permiten llegar a dicho fin. Se sugiere reemplazarlo por los pasos esenciales que contribuyen a la obtención de dichos resultados.

7. La reivindicación 10 no clara ni concisa, ya que pretende caracterizar el método mediante la cepa o cepas de origen de las proteínas CMW a ser expresadas y no mediante algún paso esencial, por lo que se aleja de una reivindicación de método; así mismo se refiere a depósitos de genoma de una multiplicidad de cepas, sin embargo en los ejemplos se resalta que el complejo pentamérico de origen contiene proteínas a partir de una o dos cepas HCMV, específicamente cepas Towne diferentes y señala los depósitos de las mismas: NCBI FJ616285.1 y VR1814 (GU179289) (Pág. 139, Ej. 6). Se sugiere al solicitante incluir solo las características técnicas que refieran a un proceso como lo son sus pasos esenciales, así mismo referir una razonable generalización de las cepas de manera que se encuentren debidamente soportadas.

5. Determinación del Estado de la Técnica

Solo para el análisis de novedad el estado de la técnica se determinó con base en la fecha de presentación en fase nacional: 16 de noviembre de 2016 y se encontró el siguiente documento que anticipa el objeto de esta solicitud¹:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Presentación en Fase Nacional	Fecha de Presentación Internacional
D1	CO 15098495	"Vacunas basadas en partículas recombinantes contra la infección de citomegalovirus humano"	29/Abril/2015	08/Mayo/2014

¹ De acuerdo al Artículo 16 de la Decisión 486, el contenido de una solicitud de patente que se encuentre en trámite ante la Oficina Nacional se considerará un documento de estado de la técnica útil para afectar la novedad, siempre que la fecha de presentación o prioridad sea anterior a la fecha de presentación o de prioridad de la solicitud de patente que estuviese examinando.

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

Oficio N° 1319

Ref. Expediente N° NC2016/0004186

El estado de la técnica se determinó con base en la fecha de presentación de la prioridad: 05 de mayo de 2014 y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D2	WO2014005959	"Complexes of cytomegalovirus proteins"	09/Enero/2014
D3	US20020076813	"Stabilizing diluent for polypeptides and antigens"	20/Junio/2002

El documento D1² divulga conjuntos de genes y proteínas en forma de partículas similares a virus y complejos de proteínas para uso como vacunas profilácticas o terapéuticas, y herramientas de diagnóstico y de Investigación y Desarrollo para el citomegalovirus humano (HCMV) y otros virus del herpes (Pág. 148, Resumen).

El documento D2³ divulga complejos de proteínas de membrana del citomegalovirus humano (HCMV) que comprenden gH, gL y al menos otra glicoproteína HCMV, en algunas realizaciones el complejo consiste de gH, gL y gO y en otras realizaciones el complejo consiste de gH, gL, p, UL128, p UL130 y pUL131A, así como los procesos para expresar y purificar dichos complejos (Pág. 1, Resumen).

El documento D3⁴ divulga composiciones para estabilizar polipéptidos o antígenos almacenados en soluciones acuosas para que puedan ser analizados o sometidos a otros procedimientos (Pág. 1, Resumen).

6. Examen de Patentabilidad (Art. 14 D486)

Novedad (Art 16 D486)

La reivindicación 1 consiste en: *"Un método para la producción de un complejo pentamérico compuesto de proteínas CMV UL128, UL130, UL131A, gH (UL75) y gL*

2 <http://sipi.sic.gov.co/sipi/Extra/IP/Mutual/Browse.aspx?sid=636535964554961835>

3 <https://encrypted.google.com/patents/WO2014005959A1?cl=en>

4 <http://www.google.ch/patents/US20020076813>

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

Oficio N° 1319

Ref. Expediente N° NC2016/0004186

(UL115), que comprende (...)" (Radicado N° NC2016/0004186 del 27 de enero de 2017).

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

Características esenciales	D1
Un método para la producción de un complejo pentamérico compuesto de proteínas CMV UL128, UL130, UL131A, gH (UL75) y gL (UL115), que comprende:	Método para la expresión, purificación y caracterización del complejo pentamérico CMV que comprende gpUL75 (gH-His) - gpUL1 15 (gL) - gpUL128-gpUL130-gpUL131A (Pág. 139, Ej. 6 líneas 1-4) que comprende:
(i) co-expresión de proteínas CMV UL128, UL130, UL131A, gH (UL75) y gL (UL115) en una célula hospedera de insecto mediante el uso de baculovirus;	Producción de las proteínas del complejo pentamérico gpUL75 (gH-His) - gpUL1 15 (gL) - gpUL128-gpUL130-gpUL131A por co-expresión de un solo baculovirus (SEQ ID NO: 59) en células de insecto de la línea <i>Spodoptera frugiperda</i> (Sf9) (Pág. 139, Ej. 6, Líneas 2-6).
(ii) purificar el complejo pentamérico de las células hospederas y/o sobrenadante obtenido a partir de dicha co-expresión; y	purificación y caracterización del complejo pentamérico CMV a partir del sobrenadante luego de 3 días después de la infección mediante gradiente lineal de imidazol (Pág. 139, Ej. 6, líneas 9-13)
(iii) opcionalmente almacenar el complejo pentamérico purificado en una solución tampón que comprende un agente quelante y/o un agente estabilizante.	Las diferentes fracciones cromatográficas se analizaron por métodos bioquímicos y se almacenaron en Tampón tris 20 mM, 150 mM de NaCl, pH 7,4. Para (Pág. 139, Ej. 6, Líneas 14-16)

Las características esenciales del método de la reivindicación 1 habían sido divulgadas previamente en el documento D1, el cual enseña un método para la expresión, purificación y caracterización del complejo pentamérico CMV (gpUL75 (gH-His) - gpUL1 15 (gL) -gpUL128 - gpUL130 - gpUL131A) (Pág. 139, Ej. 6 líneas 1-4) que comprende: (i) la producción de las proteínas del complejo pentamérico organizado así: gpUL75 (gH-His) - gpUL115 (gL) -gpUL128-gpUL130-gpUL131A por co-expresión de un solo vector baculovirus (SEQ ID NO: 59) en células de insecto de la línea *Spodoptera frugiperda* (Sf9) (Pág. 139, Ej. 6, Líneas 2-6), (ii) la purificación y caracterización del complejo pentamérico CMV a partir del sobrenadante luego de 3 días después de la infección mediante gradiente lineal de imidazol (Pág. 139, Ej. 6, líneas 9-13) y (ii) el análisis de las diferentes fracciones cromatográficas por métodos bioquímicos, así como su almacenamiento en soluciones Tampón como la solución

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 1319

Ref. Expediente N° NC2016/0004186

tris 20 mM, 150 mM de NaCl, pH 7,4. (Pág. 139, Ej. 6, Líneas 14-16). Adicionalmente la secuencia del vector de baculovirus empleado en la solicitud SEQ ID NO: 18 tiene un 100% de identidad con la SEQ ID NO: 59 del baculovirus del documento D1, como se evidencia en la Figura 1 y su respectiva Tabla 1 (se muestra solo una parte del alineamiento debido a la extensión del mismo).

CLUSTAL multiple sequence alignment by MUSCLE (3.8)

```
SEQ_ID_NO_18      TTGTTCCAGTTTGAACAAGAGTCCACTATTAAAGAACGTGGACTCCAACGTCAAAGGGC
CO_15098495_59    TTGTTCCAGTTTGAACAAGAGTCCACTATTAAAGAACGTGGACTCCAACGTCAAAGGGC
*****

SEQ_ID_NO_18      GAAAAACCGTCTATCAGGGCGATGGCCCACTACGTGAACCATCACCTAATCAAGTTTTT
CO_15098495_59    GAAAAACCGTCTATCAGGGCGATGGCCCACTACGTGAACCATCACCTAATCAAGTTTTT
*****

SEQ_ID_NO_18      TGGGGTCGAGGTGCCGTAAAGCACTAAATCGGAACCCTAAAGGGAGCCCCGATTAGAG
CO_15098495_59    TGGGGTCGAGGTGCCGTAAAGCACTAAATCGGAACCCTAAAGGGAGCCCCGATTAGAG
*****

SEQ_ID_NO_18      CTTGACGGGGAAGCCGCGAACGTGGCGAGAAAGGAAGGAAGAAAGCGAAAGGAGCGG
CO_15098495_59    CTTGACGGGGAAGCCGCGAACGTGGCGAGAAAGGAAGGAAGAAAGCGAAAGGAGCGG
*****

SEQ_ID_NO_18      GCGCTAGGGCGCTGGCAAGTGTAGCGGTACGCTGCGCGTAACCACCACACCCGCCGCGC
CO_15098495_59    GCGCTAGGGCGCTGGCAAGTGTAGCGGTACGCTGCGCGTAACCACCACACCCGCCGCGC
*****

SEQ_ID_NO_18      TTAATGCGCCGCTACAGGGCGCTCCATTCGCCATTAGGCTGCGCAACTGTTGGGAAGG
CO_15098495_59    TTAATGCGCCGCTACAGGGCGCTCCATTCGCCATTAGGCTGCGCAACTGTTGGGAAGG
*****

SEQ_ID_NO_18      GCGATCGGTGCGGGCCTCTTCGCTATTACGCCAGCTGGCGAAAGGGGGATGTGCTGCAAG
CO_15098495_59    GCGATCGGTGCGGGCCTCTTCGCTATTACGCCAGCTGGCGAAAGGGGGATGTGCTGCAAG
*****

SEQ_ID_NO_18      GCGATTAAGTTGGGTAACGCCAGGGTTTCCCAGTCACGACGTTGTAACACGACGGCCAG
CO_15098495_59    GCGATTAAGTTGGGTAACGCCAGGGTTTCCCAGTCACGACGTTGTAACACGACGGCCAG
*****

SEQ_ID_NO_18      TGCATAGACCAGCCGCGTAACCTGGCAAAATCGGTTACGGTTGAGTAATAAATGGATGCC
CO_15098495_59    TGCATAGACCAGCCGCGTAACCTGGCAAAATCGGTTACGGTTGAGTAATAAATGGATGCC
*****

SEQ_ID_NO_18      CTGCGTAAGCGGGTGTGGGCGGACAATAAAGTCTTAACTGAACAAAATAGATCTAACT
CO_15098495_59    CTGCGTAAGCGGGTGTGGGCGGACAATAAAGTCTTAACTGAACAAAATAGATCTAACT
*****

SEQ_ID_NO_18      ATGACAATAAAGTCTTAACTAGACAGAATAGTTGTAACTGAAATCAGTCCAGTTATGC
```

Página 8 de 16

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 1319

Ref. Expediente N° NC2016/0004186

```
CO_15098495_59      ATGACAATAAAGTCTTAACTAGACAGAATAGTTGTAAGTAAATCAGTCCAGTTATGC
                      *****

SEQ_ID_NO_18         TGTGAAAAGCATACTGGACTTTTGTATGGCTAAAGCAAACCTCTCATTCTGAAGTG
CO_15098495_59      TGTGAAAAGCATACTGGACTTTTGTATGGCTAAAGCAAACCTCTCATTCTGAAGTG
                      *****

SEQ_ID_NO_18         CAAATTGCCCGTCGTATTAAAGAGGGGCGTGGCCAAGGGCATGGTAAAGACTATATTCGC
CO_15098495_59      CAAATTGCCCGTCGTATTAAAGAGGGGCGTGGCCAAGGGCATGGTAAAGACTATATTCGC
                      *****

SEQ_ID_NO_18         GCGGTTGTGACAATTTACCGAACAACTCCGCGGCCGGAAGCCGATCTCGGCTTGAACGA
CO_15098495_59      GCGGTTGTGACAATTTACCGAACAACTCCGCGGCCGGAAGCCGATCTCGGCTTGAACGA
                      *****

SEQ_ID_NO_18         ATTGTTAGGTGGCGGTACTTGGGTCGATATCAAAGTGCATCACTTCTCCCGTATGCCCA (...)
CO_15098495_59      ATTGTTAGGTGGCGGTACTTGGGTCGATATCAAAGTGCATCACTTCTCCCGTATGCCCA (...)
                      *****
```

***(...) [Se muestra solo una parte del alineamiento debido a la extensión del mismo].**

Figura 1: Alineamiento entre las secuencia del baculovirus que comprende el complejo pentamérico CMV SEQ ID NO: 18 de la solicitud y la secuencia del baculovirus que comprende el complejo pentamérico CMV SEQ ID NO: 59 del documento D1.

Tabla 1: Matriz que refleja el porcentaje de Identidad entre las secuencias Alineadas en la Figura 1 obtenida por el servidor Muscle.

```
# Percent Identity Matrix - created by Clustal2.1

1: SEQ_ID_NO_18      100.00  100.00
2: CO_15098495_59   100.00  100.00
```

El documento D1 menciona que para la evaluación de los parámetros de producción en relación con el rendimiento, se evaluó el título infectivo de las células huésped para las diferentes construcciones de baculovirus en el rango $1-5 \times 10^7$ en diferentes concentraciones de células huésped ($0,5, 1, 2 \times 10^6$ células/ml) para un cultivo en cámara humidificada a 27°C , en el cual la producción se siguió durante 7 días (24 h-168h) (Pág. 128, Líneas 11-17). Adicionalmente menciona que posterior a la purificación y concentración se lleva a cabo una purificación final mediante cromatografía en columna de exclusión por tamaño (XK16 / 69, Superdex200pg) (Pág. 139, Ej. 6, líneas 26-27).

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

Oficio N° 1319

Ref. Expediente N° NC2016/0004186

Por otra parte el documento D1 menciona los promotores incluidos en los constructos de expresión, los cuales pueden comprender polh, p10, pXIV, VP39, vp39polh, pca/polh, así como las secuencias terminadoras de dicho baculovirus que pueden ser SV40, HSVtk o BGH (Pág. 121, Párr. [1]), también se refiere el origen de las proteínas del CMV las cuales pueden provenir de una sola cepa o de varias cepas seleccionadas del grupo que consiste en: Towne, Toledo, AD169, Merlin, VR1814 o cepas seleccionadas de aislados clínicos (Pág. 115, Párr. [3]), particularmente se desarrollan las variantes listadas en la Tabla 1 (Pág. 130).

En consecuencia, la reivindicación 1 no es nueva, según lo divulgado en el documento D1.

Las reivindicaciones dependientes 2 – 4 y 7 – 10 no mencionan alguna característica que haga nueva al método de la reivindicación 1, por lo cual se considera que no son nuevas.

La reivindicación 1 consiste en: *“Un método para la producción de un complejo pentamérico compuesto de proteínas CMV UL128, UL130, UL131A, gH (UL75) y gL (UL115), que comprende (...)”*(Radicado N° NC2016/0004186 del 27 de enero de 2017).

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

Características esenciales	D2
Un método para la producción de un complejo pentamérico compuesto de proteínas CMV UL128, UL130, UL131A, gH (UL75) y gL (UL115), que comprende:	Un proceso para producir un complejo de proteínas de membrana de HCMV que comprende la expresión de al menos la proteína gH, gL y al menos otra proteína HCMV que comprende (Pág. 56, Rev. 2)
(i) co-expresión de proteínas CMV UL128, UL130, UL131A, gH (UL75) y gL (UL115) en una célula hospedera de insecto mediante el uso de baculovirus;	Expresar una molécula de ácido nucleico introducida que codifica un complejo de proteínas de membrana (Pág. 56, Rev. 2) en donde el complejo consiste de gH, gL, pUL128, pUL130 y pUL131 (Pág. 56, Rev. 5) en donde el vector de co-expresión es un baculovirus y el sistema de expresión son células de insecto (Pág. 2, Párr. [3]).

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

Oficio N° 1319

Ref. Expediente N° NC2016/0004186

(ii) purificar el complejo pentamérico de las células hospederas y/o sobrenadante obtenido a partir de dicha co-expresión; y	Purificar dicho complejo de proteínas de membrana (Pág. 56, Rev. 2) en donde dicha purificación comprende uno o más pasos cromatográficos de cromatografía de afinidad Ni ²⁺ y/o cromatografía de exclusión de tamaño (Pág. 18, Párr. [15]).
(iii) opcionalmente almacenar el complejo pentamérico purificado en una solución tampón que comprende un agente quelante y/o un agente estabilizante.	El complejo pentamérico purificado es diluido a 0,4 mg/mL en una solución tampón de 150mM de NaCl, 25mM Tris H 7,5, 1mM de EDTA y congelado (Pág. 40, Párr. [5]).

Las características esenciales del método de la reivindicación 1 habían sido divulgadas previamente en el documento D2, el cual enseña un proceso para producir un complejo de proteínas de membrana las proteínas gH, gL y al menos otra proteína de HCMV que comprende: (i) expresar una molécula de ácido nucleico introducida que codifica un complejo de proteínas de membrana (Pág. 56, Rev. 2) en donde el complejo consiste de gH, gL, pUL128, pUL130 y pUL131 (Pág. 56, Rev. 5) en donde el vector de co-expresión es un baculovirus y el sistema de expresión son células de insecto (Pág. 2, Párr. [3]), (ii) purificar dicho complejo de proteínas de membrana (Pág. 56, Rev. 2) en donde dicha purificación comprende uno o más pasos cromatográficos de cromatografía de afinidad Ni²⁺ y/o cromatografía de exclusión de tamaño (Pág. 18, Párr. [15]), y en donde el complejo pentamérico purificado es diluido a 0,4 mg/mL en una solución tampón de 150mM de NaCl, 25mM Tris H 7,5, 1mM de EDTA y congelado (Pág. 40, Párr. [5]).

El documento D2 menciona además que las células huésped adecuadas para el sistema de expresión incluyen las células S2 de *Drosophilla* y las células Sf9 de *Spodoptera* (Pág. 14, Párr. [25])

En consecuencia, la reivindicación 1 carece de novedad, según lo divulgado en el documento D1.

La reivindicación dependiente 2 no menciona alguna característica que haga nueva al método de la reivindicación 1, por lo cual se considera que no es nueva.

Nivel inventivo (Art 18 D486)

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 1319

Ref. Expediente N° NC2016/0004186

La reivindicación 5 consiste en: *“El método de cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en el que el agente quelante es EDTA o EGTA; opcionalmente en el que el EDTA está presente en dicha solución tampón a una concentración de 20 mM o menos, tal como 3 mM o menos.”* (Radicado N° NC2016/0004186 del 27 de enero de 2017).

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

Características esenciales	D2	D3
Un método para la producción de un complejo pentamérico compuesto de proteínas CMV UL128, UL130, UL131A, gH (UL75) y gL (UL115), que comprende:	Un proceso para producir un complejo de proteínas de membrana de HCMV que comprende la expresión de al menos la proteína gH, gL y al menos otra proteína HCMV que comprende (Pág. 56, Rev. 2)	Un método para estabilizar una solución de antígenos o polipéptidos que comprende: (Pág. 8, Rev. 14)
(i) co-expresión de proteínas CMV UL128, UL130, UL131A, gH (UL75) y gL (UL115) en una célula hospedera de insecto mediante el uso de baculovirus;	Expresar una molécula de ácido nucleico introducida que codifica un complejo de proteínas de membrana (Pág. 56, Rev. 2) en donde el complejo consiste de gH, gL, pUL128, pUL130 y pUL131 (Pág. 56, Rev. 5) en donde el vector de co-expresión es un baculovirus y el sistema de expresión son células de insecto (Pág. 2, Párr. [3]).	No se menciona
(ii) purificar el complejo pentamérico de las células hospederas y/o sobrenadante obtenido a partir de dicha co-expresión; y	Purificar dicho complejo de proteínas de membrana (Pág. 56, Rev. 2) en donde dicha purificación comprende uno o más pasos cromatográficos de cromatografía de afinidad Ni ²⁺ y/o cromatografía de exclusión de tamaño (Pág. 18, Párr. [15]).	No se menciona

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

Oficio N° 1319

Ref. Expediente N° NC2016/0004186

(iii) opcionalmente almacenar el complejo pentamérico purificado en una solución tampón que comprende un agente quelante y/o un agente estabilizante en el que el agente quelante es EDTA o EGTA; opcionalmente en el que el EDTA está presente en dicha solución tampón a una concentración de 20 mM o menos, tal como 3 mM o menos.	El complejo pentamérico purificado es diluido a 0,4 mg/mL en una solución tampón de 150mM de NaCl, 25mM Tris H 7,5, 1mM de EDTA y congelado (Pág. 40, Párr. [5]).	Una solución acuosa que comprende un tampón, un agente de bloqueo, un agente solubilizante, una sal un agente quelante, un detergente y un preservante a un pH final de 7,5 a 8,5 (Pág. 8, Rev. 14) en donde el agente quelante es EDTA o EGTA en una concentración de 0,01mM a 100mmM preferiblemente en un rango de 1mM a 20mM (Pág. 3, Párr. [0036]).
--	--	---

El documento D2 se considera el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 5 porque divulga un proceso para producir un complejo de proteínas de membrana las proteínas gH, gL y al menos otra proteína de HCMV que comprende: (i) expresar una molécula de ácido nucleico introducida que codifica un complejo de proteínas de membrana (Pág. 56, Rev. 2) en donde el complejo consiste de gH, gL, pUL128, pUL130 y pUL131 (Pág. 56, Rev. 5) en donde el vector de co-expresión es un baculovirus y el sistema de expresión son células de insecto (Pág. 2, Párr. [3]), (ii) purificar dicho complejo de proteínas de membrana (Pág. 56, Rev. 2) en donde dicha purificación comprende uno o más pasos cromatográficos de cromatografía de afinidad Ni²⁺ y/o cromatografía de exclusión de tamaño (Pág. 18, Párr. [15]), y en donde el complejo pentamérico purificado es diluido a 0,4 mg/mL en una solución tampón de 150mM de NaCl, 25mM Tris H 7,5, 1mM de EDTA y congelado (Pág. 40, Párr. [5]).

El documento D2 menciona además que las células huésped adecuadas para el sistema de expresión incluyen las células S2 de *Drosophilla* y las células Sf9 de *Spodoptera* (Pág. 14, Párr. [25])

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 5 y el proceso divulgado en D2 consiste en que el método de la solicitud se refiere a un paso opcional adicional que comprende el almacenamiento del complejo purificado en una solución tampón

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

Oficio N° 1319

Ref. Expediente N° NC2016/0004186

que contiene un agente quelante que puede ser EDTA o EGTA en el que el EDTA está presente a una concentración de 20 mM o menos, tal como 3 mM o menos.

No se evidencia un efecto técnico asociado a un paso opcional de almacenamiento que comprenda un agente quelante en el rango de concentraciones señaladas, en razón a que en los ejemplos únicamente se evidencia el almacenamiento de las fracciones que comprenden el complejo pentamérico purificado en una solución tampón que contiene 25 mM Tris, 150 mM NaCl, 3mM de KCl, pH 6,5 y 3 mM de EDTA (Pág. 50, Ej. 6), por lo que no puede evaluarse el aporte de un paso opcional de almacenamiento a la estabilidad de otras composiciones que comprendan el complejo pentamérico purificado a cualquier rango de concentración de EDTA.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: cómo modificar el método conocido en D1 para obtener un proceso alternativo que comprenda un paso opcional de almacenamiento en una solución tampón que contenga EDTA o EGTA a concentraciones mayores de 1mM.

Sin embargo, métodos para estabilizar una solución de antígenos o polipéptidos que consisten en soluciones acuosas que comprenden: un tampón, un agente de bloqueo, un agente solubilizante, una sal, un agente quelante, un detergente y un preservante a un pH final de 7,5 a 8,5 (Pág. 8, Rev. 14), en donde el agente quelante es EDTA o EGTA en una concentración de 0,01mM a 100mM preferiblemente en un rango de 1mM a 20mM (Pág. 3, Párr. [0036]), ya habían sido divulgados en el documento D3 que enseña, como las realizaciones preferidas de composiciones estabilizantes pueden contener sacarosa en un rango de 0,01% a 5% p/v, glicerol 0,1% a 30% v/v, cloruro de sodio 0,1mM a 4M, entre otros agentes estabilizantes (Pág. 3, Párr. [0036]). Adicionalmente el documento D3 muestra ensayos de almacenamiento de partículas virales del virus de la Influenza A y B en las soluciones desarrolladas, que muestran una alta estabilidad en el tiempo en condiciones de altas temperaturas como 45°C (Pág. 9, Párr. [0067]).

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, incluiría un paso opcional de almacenamiento empleando soluciones tampón que contengan EDTA o EGTA en diferentes rangos de concentración según lo sugerido en el documento D3, en el método de expresión y purificación de un complejo pentamérico

Página 14 de 16

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

Oficio N° 1319

Ref. Expediente N° NC2016/0004186

de CVM como el del documento D2, para llegar así al objeto de la reivindicación 5 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

Puesto que la reivindicación dependiente 6 no menciona características inventivas adicionales tampoco se pueden considerar inventiva.

Las reivindicaciones 5 y 6 cumplen el requisito de novedad (Art. 16), pero no cumplen con el requisito de nivel inventivo (Art. 18).

7. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	CO 15098495	1 a 4 y 7 a 10	Novedad
D2	WO2014005959	1 a 2	Novedad
		5 a 6	Nivel inventivo
D3	US20020076813	5 a 6	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 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

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 1319

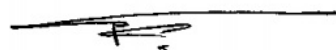
Ref. Expediente N° NC2016/0004186

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,



[DirectorName]
DIRECTOR DE NUEVAS CREACIONES

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