

Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____ D. _____

Re.: Expediente No. NC2017/0007057

Solicitud de Patente de Invención titulada: “VACUNA CONTRA LA FIEBRE AFTOSA”.

Solicitante: ZOETIS SERVICES LLC, UNITED STATES OF AMERICA AS REPRESENTED BY THE SECRETARY OF AGRICULTURE.

Nuestra Ref.: P2017/000151

RESPUESTA AL OFICIO No. 12418, NOTIFICADO EL 17 DE OCTUBRE DE 2018
(PRIMER EXAMEN DE FONDO)

CARLOS R. OLARTE, mayor de edad y vecino de Bogotá, identificado tal como aparece al pie de mi firma, en mi carácter de apoderado de la sociedad solicitante, me permito manifestar lo siguiente ante el auto emanado por ese Despacho, dentro del plazo legal de prórroga previsto en el artículo 45 de la Decisión 486, en los siguientes términos:

1. En primer lugar, con el ánimo de brindar mayor claridad a la materia reivindicada, me permito presentar un **Capítulo Reivindicatorio Modificado**, que reemplaza en su totalidad al Capítulo Reivindicatorio presentado en respuesta al examen de forma el 17 de octubre de 2017. Así entonces, en el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto contiene los siguientes cambios:

- en la Reivindicación 1 se especifica el polímero policatiónico y se indica la fuente de aluminio, lo cual tiene soporte en la página 10, líneas 11 a 14, y página 12, líneas 20 a 22, del Capítulo Descriptivo respectivamente;
- en la Reivindicación 3 se aclara que el oligonucleótido inmunoestimulante “*comprende CpG*” que tiene soporte en la página 2 del Capítulo Descriptivo, y se elimina la referencia a masa por dosis;
- se modifican las dependencias de las reivindicaciones de tal manera que la Reivindicación 4 depende únicamente de la Reivindicación 3, las Reivindicaciones 5 a 8 y 17 a 21 se hacen dependientes únicamente de la Reivindicación 1, y las

Reivindicaciones 9 a 11, 14 y 15 se hacen dependientes de las Reivindicaciones 8 a 10, 13 y 14, respectivamente.

Valga anotar que la modificación efectuada al Capítulo Reivindicatorio cumple a cabalidad con lo estipulado en el Artículo 34 de la Decisión 486, ya que ésta de ninguna manera implica una ampliación de la protección correspondiente a la divulgación contenida en la solicitud original.

2. a- El Examinador sugiere modificar el título ya que la referencia actual es muy general en tanto no refleja las características estructurales de la materia reclamada.

b- Siguiendo la amable sugerencia del Examinador, se modifica el título de la presente invención así:

“VACUNA CONTRA LA FIEBRE AFTOSA QUE COMPRENDE UN CpG, UN
POLÍMERO POLICATIÓNICICO O UNA FUENTE DE ALUMINIO”

3. a- El Examinador eleva las siguientes objeciones respecto a claridad y concisión del Capítulo Reivindicatorio:

- las Reivindicaciones 1 y 4 incluyen la expresión “*al menos*” que es imprecisa y no permite diferenciar la solicitud con respecto al estado de la técnica;
- las Reivindicaciones 1, 3, 9, 10 y 16 a 20 hacen referencia a la cantidad de virus de aftosa “*por dosis*” que no se considera una característica esencial sino a un tratamiento, lo que corresponde a materia no patentable;
- la Reivindicación 1 incluye las expresiones “*oligonucleótido inmunoestimulante CpG*”, “*un polímero policatiónico*” o “*una fuente de aluminio*”, que son muy amplias e incluyen muchas posibilidades que se salen del objeto de la presente invención.

b- i) En primer lugar, llamo respetuosamente la atención del Examinador sobre el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto, que como lo indiqué en el numeral 1 del presente memorial, se dio claridad a la Reivindicación 1 especificando los posibles polímeros policatiónicos que puede incluir y se indica específicamente el compuesto que corresponde a la fuente de aluminio el cual es hidróxido de aluminio.

Sin embargo y sin perjuicio de lo anterior, me permito resaltar que el inventor tiene derecho de reclamar protección para la totalidad del concepto inventivo desarrollado, sin importar la amplitud de éste. Así, una reivindicación puede ser tan amplia como se requiera para

así poder enmarcar la totalidad del concepto inventivo desarrollado, y no solamente las modalidades preferidas o específicamente ejemplificadas en la solicitud. En este sentido no debería existir obligación alguna de limitar el alcance de la materia reclamada únicamente a, por ejemplo, la materia estrictamente ejemplificada, pues esta medida reduciría de manera injusta el concepto inventivo al que el inventor tiene derecho. Asimismo, la posibilidad de obtener la invención en diversas modalidades es una práctica aceptada a nivel mundial en el ámbito de las patentes, ya que una patente de invención no se limita a una única modalidad, sino que cubre un concepto inventivo global que abarca diferentes modalidades (diversas materializaciones de la invención) ligadas por un efecto técnico común que finalmente delimita el alcance de la invención.

De esta manera, para la objeción del oligonucleótido inmunoestimulante CpG, me permito señalar que estos han sido conocidos en el arte desde al menos 1996 y los diferentes oligonucleótidos CpG tienen una importante característica en común: un patrón repetido de CG no metilado. Al menos 20 años atrás ha sido descubierto que estos patrones repetidos CG no metilados están sobre-representados en el ADN bacteriano y sub-representados en el ADN de los mamíferos. Por lo tanto, para una persona medianamente versada en la materia es conocido que estos patrones repetidos CG desencadenan una respuesta inmune. Es más, cuando se descubrió la importancia inmunológica de los CpG, se publicaron miles de artículos y patentes sobre este tema, y el término “CpG” adquirió un significado específico en la técnica y se ha utilizado ampliamente en publicaciones. Por ejemplo, el término “CpG” junto con el término “vacuna” o “adyuvante” se ha utilizado en las reivindicaciones de al menos 359 patentes emitidas en Estados Unidos (a partir del 18 de diciembre de 2018) que se remontan a noviembre de 1996 (ver Patentes US 5.780.448 , 6.207.646 y/o 6.406.705). Así, una persona medianamente versada en la materia hubiera reconocido qué son los oligonucleótidos CpG.

Por lo anterior, respetuosamente difiero de la observación del Examinador en cuanto a definir el oligonucleótido inmunoestimulante mediante la secuencia exacta de la CpG, pues para cualquier persona medianamente versada en la materia es claro a qué corresponden los oligonucleótidos CpG, y puede reproducir la invención aquí reclamada sin necesidad experimentación adicional excesiva.

ii) Respecto a la expresión “*al menos*”, respetuosamente difiero de la opinión del Examinador, puesto que esta expresión resulta clara para una persona medianamente versada en la materia quien conoce y está familiarizada con el significado que se le está dando al término en la presente invención. Así, dicha persona comprende que la expresión “*al menos*” hace referencia a las características mínimas esenciales de la invención para que ésta pueda ser desarrollada.

Específicamente, la expresión “*al menos uno*” es usada acorde a su significado ordinario, es decir significa uno o más, esto significa 1, 2, 3, 4, etc., excluyendo la ausencia del elemento. En el contexto de la Reivindicación 1, “*al menos uno*” significa que la formulación reclamada puede comprender un polímero policatiónico, una fuente de aluminio o ambos. Del mismo modo, para la Reivindicación 4, la expresión “*al menos 15 nucleótidos contiguos*” significa “15 o más” y no incluye 14 o menos. Por lo tanto, el significado de “*al menos*” resultaría claro para una persona medianamente versada en la materia, y dicha persona comprendería con claridad el alcance de la materia reclamada y podría reproducir la materia reclamada sin acudir a experimentación adicional excesiva.

iii) Con respecto a la expresión “*por dosis*”, respetuosamente difiero de la observación del Examinador, ya que éste es un término claro y preciso para la persona medianamente versada en la materia, quien reconocería que esta expresión no hace referencias a métodos de tratamiento. Específicamente, para los fines de definir una vacuna, la expresión “*dosis*” resulta más apropiada y precisa que la expresión “*concentración*”. Si se usara el término “*concentración*”, para la persona medianamente versada en la materia no le resultaría clara la cantidad de ingrediente en la vacuna, por lo que dicha persona se cuestionaría por el volumen completo de la vacuna. Por lo tanto, la misma concentración de un ingrediente puede significar cantidades muy diferentes de ese ingrediente. En contraste, como se reclama en las reivindicaciones de la presente invención, la cantidad de antígeno permanece igual independientemente del volumen.

Por lo tanto, el término “*dosis*” es más preciso y más relevante que “*concentración*”, y éste sí caracteriza la vacuna específicamente a la cantidad de virus atenuado que tendría en la composición independientemente de las características del espécimen al cual se le aplicaría en determinado momento e independientemente del volumen de la vacuna.

iv) Así, a la luz de las modificaciones y argumentos planteados anteriormente, considero que el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto cumple con los requisitos de claridad y concisión establecidos en la Decisión 486, permitiéndole a la persona medianamente versada en la materia comprender inequívocamente el alcance de la materia reclamada.

4. a- El Examinador señala que las patentes CO2013/245309 (D1), WO03/024481 (D2) y US2013/084306 (D3) afectan el nivel inventivo de la presente invención.

i) Particularmente, el Examinador afirma que D1 es el arte previo más cercano a la Reivindicación 1, ya que describe una composición inmunogénica que comprende un serotipo de fiebre aftosa que se encuentra contenido en una emulsión agua en aceite y que comprende tensioactivos tipo dimeticona y PEG polietoxilado con amina. La

diferencia entre la presente invención y D1 consiste en que la invención comprende un oligonucleótido inmunoestimulante CpG en la composición reivindicada. El efecto de tal diferencia es un aumento de la acción inmunogénica sobre el virus de fiebre aftosa, de acuerdo con lo descrito en los ejemplos del Capítulo Descriptivo, en los cuales las composiciones que comprenden oligonucleótido CpG (grupos de control T02-T07) tuvieron una mejor respuesta en comparación con el grupo de control T01. Por lo tanto, el problema a resolver es cómo modificar la composición de D1 para mejorar la respuesta inmunogénica contra el virus de fiebre aftosa.

De otra parte, el Examinador afirma que D2 describe una composición inmunogénica que comprende una partícula viral que puede ser del virus de fiebre aftosa dentro de una emulsión en aceite, que además contiene polímeros catiónicos o hidróxido de aluminio y un oligonucleótido inmunoestimulante CpG que se encuentra ligada a la partícula viral, lo cual mejora la capacidad de inmunoestimulación sin necesidad de la respuesta inmune sistémica y exacerbada. Por lo tanto, la persona del oficio medianamente versada en la materia modificaría las composiciones inmunogénicas divulgadas en D1 incluyendo el oligonucleótido inmunoestimulante CpG como se sugiere en D2, llegando obviamente a la composición reivindicada.

ii) Además, el Examinador afirma que la Reivindicación 4 carece de nivel inventivo a la luz de D1 y D3. El Examinador usa los argumentos mencionados anteriormente para D1 y agrega que D3 describe una composición inmunogénica pentavalente (BVDV1, BVDV2, IBRV, PI3V y BRSV) dentro de una emulsión liposomal de colesterol que además comprende DEAE - dextrano y CpG de secuencia SEQ ID NO: 8, en donde la presencia CpG y DEAE-dextrano mejoran considerablemente la actividad inmunogénica sobre cada uno de los virus que componen la vacuna. De este modo, la persona del oficio medianamente versada en la materia modificaría las composiciones inmunogénicas de D1 incluyendo el oligonucleótido inmunoestimulante CpG como se sugiere en D3, llegando obviamente a la composición de la Reivindicación 4.

b- i) En respuesta a las objeciones del Examinador, me permito llamar nuevamente la atención sobre el Capítulo Reivindicatorio Modificado ajunto a este memorial, en donde se limitan y aclaran las definiciones del componente adyuvante para la Reivindicación 1.

Así entonces es pertinente aclarar que la presente invención está dirigida a una composición inmunogénica que comprende un componente antigénico y un componente adyuvante, en donde (a) el componente adyuvante comprende una emulsión que contiene aceite, un oligonucleótido inmunoestimulante que contiene CpG y al menos uno de: i) un polímero policationico seleccionado del grupo que consiste en DEAE Dextrano, polietilenimina, poli

aminos; o ii) hidróxido de aluminio; y (b) el componente antígeno que comprende 0,5 - 10 µg, en donde la fase oleosa comprende 50,01 %-55 % en v/v de la composición.

Adicionalmente, esta vacuna utiliza una dosis reducida de antígeno comparado con lo que existe hasta la fecha en el estado de la técnica sin comprometer la eficacia de la misma, como puede verificarse en el ejemplo 2 del Capítulo descriptivo específicamente en la tabla 7 donde se muestra que ninguno de los animales administrados con 8µg se consideraron infectados de forma persistente. De esta manera, se deriva un efecto técnico superior y novedoso a lo conocido actualmente, pues no hay conocimiento a la fecha de ninguna otra vacuna que pueda prevenir las infecciones persistentes de la fiebre aftosa, medida por la presencia de ARN de este virus.

ii) Por su parte, D1 describe una composición que comprende i) una fase acuosa con 30 a 40% de antígeno, 0 a 10% de solución salina, 0 a 1% de saponina y ii) fase oleosa que comprende 50 a 70% de aceite mineral y 0.01 a 20 % de dimeticona. Por lo tanto, las composiciones de D1 no incluyen CpG ni la concentración específica y reducida del antígeno como tampoco el polímero policatiónico específico como lo reivindicado en la presente invención.

Además, el problema que intenta resolver D1 es obtener una vacuna con baja viscosidad, estable, inmunogenicidad prolongada y baja reacción local, mientras que la presente invención busca desarrollar composiciones con una carga de antígeno más baja sin comprometer la eficacia; por lo tanto, la persona medianamente versada en la materia no se vería motivada de manera obvia para partir de D1 con el fin de desarrollar la composición de la presente invención.

iii) A su vez, D2 divulga partículas similares a virus (VLP), mencionando partículas de fiebre aftosa, entre otras, cargadas con CpG. No obstante, D2 no divulga la cantidad de antígeno por dosis o el efecto relacionado, describiendo una larga lista de posibles sustancias inmunoestimulantes, y generalidades de las formas de dosificación. En particular, los antígenos de la presente invención y las VLP de D2 corresponden a elementos diferentes, ya que D2 establece que las VLPs son estructuras supramoleculares construidas de manera simétrica desde muchas moléculas de proteína de uno o más tipos; así, éstas no tienen genoma viral sino fragmentos, y por lo tanto no generan la infección como tal; en su lugar, por efecto de los CpGs, se produce una potente actividad estimulante de células B y células T, lo que permite utilizarlas como vacunación profiláctica o terapéutica contra las alergias, los tumores y enfermedades virales crónicas (página 8 de D2). Por el contrario, en la presente invención si existe un componente antigénico completo del virus en determinada dosis proveniente de la cepa A24 Cruzeiro

del virus inactivado de fiebre aftosa la cual adicionalmente es significativamente más baja respecto a lo utilizado hasta ahora.

Teniendo en cuenta este contraste, una persona medianamente versada en la materia comprendería que éstos son elementos diferentes, en cuanto a su composición, estructura y la manera de inducir la respuesta inmune.

iv) De otra parte, D3 divulga una vacuna que comprende uno o más antígenos unidos a colesterol y en algunas realizaciones puede contener además una o más moléculas inmunomoduladoras así como también describe un método para inducir una respuesta inmune antígeno – específica. Dentro de los ejemplos muestra además que la composición inmunogénica puede ser una emulsión liposomal de una vacuna inactivada pentavalente cuyo vehículo es colesterol-CpG o colesterol-CpG con aceite, describe las secuencias para CpG y contiene además Advasure-DEAE - Dextrano. La ventaja técnica que tiene D3 es la combinación de una molécula inmunomoduladora con colesterol ya que de acuerdo con los antecedentes descritos para D3, el colesterol puede potenciar la actividad de dichas moléculas (página 11, párrafo 0003 de D3).

Sin embargo, la vacuna de D3 no revela el virus de la fiebre aftosa entre los antígenos ni utiliza como adyuvante un polímero policatiónico ni hidróxido de aluminio, pues el objetivo es que el vehículo sea colesterol. Por otro lado, no se habla de la dosis que tendría la vacuna y de hecho no hay mención al concepto de dosis reducida de antígeno por lo que una persona medianamente versada en la materia, no podría partir de las enseñanzas de D3 para desarrollar una composición inmunogénica tipo emulsión, agregar alguno de los polímeros policatiónicos descritos en la presente invención y reducir la dosis significativamente manteniendo una alta eficacia.

De otra parte, el Examinador indica que el problema es: cómo modificar la composición descrita por D1 para obtener una composición que tenga una respuesta inmunogénica mejorada contra el virus de la fiebre aftosa. Sin embargo, observamos que el problema planteado por el examinador no conduce a la vacuna de la presente invención, al menos porque el problema no tiene en cuenta la dosis reducida del antígeno. De hecho, reducir la cantidad de antígeno no es tan trivial. Por ejemplo, Ren y colaboradores divulgaron vacunas contra la fiebre aftosa adyuvadas con CpG y aceite. Ellos usaron 2 mg del antígeno por dosis y logró solo el 80% de protección. Por lo tanto, una persona medianamente versada en la materia, siguiendo las enseñanzas de Ren, no estaría motivado a disminuir la dosis del antígeno en un 99,5% como es el caso de la presente invención y aun así alcanzar

una eficacia superior a la demostrada por las vacunas de Ren¹, pues como se mostró anteriormente, con **8µg** del antígeno, la no persistencia del virus fue del 100% (tabla 7 del Capítulo descriptivo).

También respetuosamente quiero aclarar que, ninguno de los documentos citados por el Examinador demuestra la falta de persistencia provocada por las vacunas reivindicadas. Esta falta de persistencia es extremadamente importante. En resumen, el hecho de que un animal no tenga lesiones no significa que esté libre de virus. El animal puede estar infectado persistentemente y seguir esparciendo el virus. Por lo tanto, el animal se convertiría en un reservorio para infectar a otros animales en el rebaño con el virus de la fiebre aftosa. Dicho efecto no podría haber sido deducido a partir de la combinación de D1-D3.

En resumen, ninguno de los documentos del arte previo citado D1-D3 sugiere una vacuna que contenga aceite, CpG, un vehículo policationico y un antígeno de fiebre aftosa en la cantidad de 10 µg por dosis o menos. Además, el estado de la técnica que existía en el momento de la invención sugiere que las vacunas contra la fiebre aftosa que tienen 2000 veces la cantidad de antígenos de la fiebre aftosa solo fueron efectivas en un 80%, evitando así la idea de reducir la cantidad del antígeno. Por lo tanto, no estaría motivado para disminuir la cantidad de antígeno en el diseño de una vacuna eficaz contra la fiebre aftosa.

Así las cosas, y a la luz de las evidentes diferencias encontradas entre la materia reclamada en la solicitud frente al arte previo, vale la pena señalar que de acuerdo con el Manual Andino de Patentes (MAP), para que pueda negarse la existencia de nivel inventivo, es necesario, no solamente que la combinación de las enseñanzas pueda hacerse, sino también que exista una sugerencia o razón tal, que lleve al técnico con conocimientos medios a combinar las enseñanzas de los documentos². Además, el MAP también establece que las invenciones en el campo químico/farmacéutico tienen nivel inventivo cuando los compuestos (composiciones) tienen una **estructura inesperada** (no derivable por la persona medianamente versada en la materia) **o** cuando presentan un **efecto técnico inesperado o mejorado impredecible del arte previo**³.

Adicionalmente, el hecho de que la composición farmacéutica reivindicada no pueda predecirse a partir de las enseñanzas del arte previo concuerda completamente con los principios fundamentales del nivel inventivo del MAP, el cual establece que para que pueda negarse la existencia de nivel inventivo, es necesario no solamente que la combinación de

¹ Ren J., Yang L., Xu H., Zhang Y., Wan M., Liu G., Zhao L., Wang L., Yu Y. 2011 CpG oligodeoxynucleotide and montanide ISA 206 adjuvant combination augments the immune responses of a recombinant FMDV vaccine in cattle. Vaccine, (29) 45. Pp 7960-7965, ISSN 0264-410X, <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2011.08.072>.

² Comunidad Andina de Naciones, *Óp. cit.*, Sección 10.2.1 - Ejemplo 1.

³ *Ibíd.*, Sección 10.8.1.

las enseñanzas pueda hacerse, sino también que exista una sugerencia o razón tal, que lleve al técnico con conocimientos medios a combinar las enseñanzas de los documentos.⁴ En conclusión, nada en la técnica anterior citada ofrece enseñanzas o sugerencias que conduzcan a la persona medianamente versada en la materia a obtener una vacuna contra el virus de la fiebre aftosa que comprenda un componente antigénico y un componente adyuvante, en donde (a) el componente adyuvante comprende una emulsión que contiene aceite, un oligonucleótido inmunoestimulante que contiene CpG y al menos uno de: i) un polímero policationico seleccionado del grupo que consiste en DEAE Dextrano, polietilenimina, poli aminos; o ii) hidróxido de aluminio; y (b) el componente antígeno que comprende 0,5 - 10 µg, en donde la fase oleosa comprende 50,01 %-55 % en v/v de la composición; que además sea una carga de antígeno mucho más baja a lo divulgado hasta la fecha sin que se comprometa la eficacia y que como beneficio adicional, pueda prevenir las infecciones persistentes de la fiebre aftosa.

Finalmente, me permito respetuosamente señalar que los argumentos proporcionados por el Examinador se basan en un enfoque en retrospectiva, ya que la única manera en que una persona medianamente versada en la materia llegaría obviamente a la presente invención sería al realizar un análisis en retrospectiva una vez conoce la invención aquí reclamada, es decir, una composición inmunogénica con una reducida dosis de antígeno y con un coadyuvante que comprende una emulsión que contiene aceite, un oligonucleótido inmunoestimulante que contiene CpG y al menos un polímero policationico como DEAE Dextrano, polietilenimina, poli aminos; o hidróxido de aluminio; información que no se enseña ni se divulga en ninguno de los documentos citados como arte previo (D1 a D3). Sin embargo, el estudio de solicitudes de patente que conduzca a ese tipo de conclusiones anticipadas corresponde abiertamente a un análisis conocido en el ámbito de patentes como **"análisis hindsight"** o en retrospectiva. Para entender el análisis equivocado que realiza el Examinador, podemos citar nuevamente el MAP, que indica claramente que *"...la búsqueda de anterioridades se efectúa a posteriori, tomando como punto de partida la misma invención,...(La SIC) debe realizar el esfuerzo intelectual de colocarse en la situación que ha tenido que afrontar el técnico con conocimientos medios en la materia en un momento en que la invención no era conocida, es decir antes de la invención"*⁵ (mi subrayado). Por ende, no es apropiado anticiparse a los resultados presentados por la invención, ya que así, siempre resultará "obvio" todo objeto de una solicitud de patente, pues inevitablemente está parecerá derivada de la teoría en que se basa su desarrollo, sin dar mayor importancia al trabajo, intelecto y creatividad involucrados en la invención para llegar a la solución del problema planteado en la solicitud.

⁴ Manual Andino de Patentes. (2004). Sección 10.2.1 Ejemplo 1 (<http://www.comunidadandina.org/public/patentes.pdf>).

⁵ Ibídem.

En este sentido, la Examinadora no reconoce el nivel inventivo de la presente invención debido a una búsqueda acomodada y subjetiva de las características esenciales reclamadas en las enseñanzas de D1 a D3, sin considerar adecuadamente si el arte previo, entendido como un todo, comprende sugerencias claras y evidentes que guíen inequívocamente a la persona medianamente versada en la materia a obtener la presente invención de manera obvia. De hecho, el enfoque en retrospectiva es evidente cuando el Examinador argumenta que la persona del oficio normalmente versada en la materia modificaría las composiciones inmunogénicas divulgadas en el documento D1, incluyendo el oligonucleótido inmunoestimulante CpG sugerido en los documentos D2 y D3, para obtener las composiciones que se proponen en la presente solicitud de manera obvia o evidente.

En conclusión, a la luz de la clara evidencia en favor del nivel inventivo suministrada anteriormente la invención no habría podido ser dilucidada ni mucho menos prevista a partir de la información aportada por los documentos citados. La persona medianamente versada en la materia no habría encontrado sugerencia o motivación alguna que la condujera directamente a desarrollar las composiciones aquí reclamadas, por lo cual su nivel inventivo debería ser reconocido.

5. Finalmente, si el Despacho lo considera necesario, solicito amablemente proceda a realizar un segundo examen de fondo, para lo cual adjunto el comprobante de pago de la tasa de examen correspondiente. De otra forma, considero que la presente solicitud cumple con los requisitos de patentabilidad establecidos por la Decisión 486 y por consiguiente solicito respetuosamente que el Despacho proceda con la concesión de la patente.

Atentamente,



C.C. No. 79.782.747 de Bogotá

T.P. 74.295

Anexos:

- Capítulo Reivindicatorio Modificado;
- Recibo de pago por 11 reivindicaciones adicionales;
- Recibo de pago correspondiente a examen adicional.

CAPÍTULO REIVINDICATORIO MODIFICADO
(Primer Examen de Fondo)

1. Una composición inmunogénica que comprende un componente antigénico y un componente adyuvante, en donde:
 - a) el componente adyuvante comprende una emulsión que contiene aceite, un oligonucleótido inmunoestimulante que contiene CpG, y al menos uno de:
 - i) un polímero policatiónico seleccionado del grupo que consiste en dietilaminoetil (DEAE) Dextrano, gomas guar, derivados de quitosan, hidroxietil celulosa (HEC), polietilenimina, poli aminos; o
 - ii) hidróxido de aluminio; y
 - b) el componente antigénico comprende 0,5 - 10 µg de la composición del virus de la fiebre aftosa por dosis.
2. La composición inmunogénica de la Reivindicación1, en donde:
 - a) dicho componente adyuvante comprende el polímero policatiónico, y
 - b) dicho polímero policatiónico es DEAE dextrano.
3. La composición inmunogénica de la Reivindicación 1, en donde el oligonucleótido inmunoestimulante comprende CpG.
4. La composición inmunogénica de la Reivindicación 3, en donde el oligonucleótido inmunoestimulante comprende al menos 15 nucleótidos contiguos de la SEQ ID NO: 8.
5. La composición inmunogénica de la Reivindicación 1, en donde dicha fase oleosa está presente en la cantidad de hasta 80 % v/v de la composición.
6. La composición inmunogénica de la Reivindicación 1, en donde la fase oleosa comprende 50,01 %-55 % v/v de la composición.
7. La composición inmunogénica de la Reivindicación 1, que además comprende uno o más emulsificantes.
8. La composición inmunogénica de la Reivindicación 1, en donde el componente adyuvante comprende la SEQ ID NO: 8 y DEAE dextrano.
9. La composición inmunogénica de la Reivindicación 8, en donde el DEAE dextrano está presente en la cantidad de 6-200 mg por dosis.
10. La composición inmunogénica de la Reivindicación 9, en donde el oligonucleótido inmunoestimulante está presente en la cantidad de 6-200 µg por dosis.

11. La composición inmunogénica de la Reivindicación 10, en donde dicha composición del virus de la fiebre aftosa es una preparación de la cepa Cruzeiro del virus de la fiebre aftosa.
12. La composición inmunogénica de la Reivindicación 11, en donde porque dicha cepa Cruzeiro del virus de la fiebre aftosa está modificada mediante ingeniería genética.
13. La composición inmunogénica de la Reivindicación 12, en donde dicha cepa Cruzeiro del virus de la fiebre aftosa contiene una supresión de la región de codificación líder (LL).
14. La composición inmunogénica de la Reivindicación 13, en donde dicha cepa Cruzeiro del virus de la fiebre aftosa contiene marcadores antigénicos negativos introducidos en una o las dos proteínas 3D^{pol} y 3B no estructurales del virus.
15. La composición inmunogénica de la Reivindicación 14, en donde dicha cepa Cruzeiro del virus de la fiebre aftosa contiene una proteína de la cápside heteróloga.
16. La composición inmunogénica de la Reivindicación 15, en donde la cepa distinta a Cruzeiro se selecciona de Asia1, Turkey06, O1Campos, C3Indaial y A2001-Argentina.
17. La composición inmunogénica de la Reivindicación 1, en donde el componente antigénico comprende 0,5-6 µg del virus de la fiebre aftosa por dosis.
18. La composición inmunogénica de la Reivindicación 1, en donde el componente antigénico comprende 0,5-4 µg del virus de la fiebre aftosa por dosis.
19. La composición inmunogénica de la Reivindicación 1, en donde el componente antigénico comprende 0,5-2 µg del virus de la fiebre aftosa por dosis.
20. La composición inmunogénica de la Reivindicación 1, en donde el componente antigénico comprende 0,5-1,5 µg del virus de la fiebre aftosa por dosis.
21. La composición inmunogénica de una cualquiera de la Reivindicación 1, en donde la composición del virus de la fiebre aftosa comprende proteínas tanto estructurales como no estructurales de la fiebre aftosa.
