

Señor Director

NUEVAS CREACIONES

Superintendencia de Industria y Comercio

E. S. D.

Referencia: Expediente NC2017/0004119

Asunto: Solicitud de patente para: PARTÍCULAS TIPO VIRUS MODIFICADAS DE CMV

Solicitante: SAIBA GMBH

Fecha de solicitud: 27 de abril de 2017

RESPUESTA A PRIMER EXAMEN DE PATENTABILIDAD

ANDRES RINCON USCATEGUI, identificado como aparece al pie de mi firma, en mi condición de apoderado de la sociedad solicitante de la patente de la referencia, doy respuesta al Oficio **5490**, notificado por fijación en lista el 17 de mayo de 2018, para lo cual pedí plazo adicional el 14 de agosto de 2018.

I. MODIFICACIONES AL CAPÍTULO REIVINDICATORIO

En respuesta al examen de patentabilidad aportó un Capítulo Reivindicatorio modificado conformado por **63** reivindicaciones en las que se han incluido las siguientes modificaciones:

1. Se han eliminado las antiguas reivindicaciones 2 a 11, 15, 19, 20 y 22.
2. En la reivindicación 1 se han eliminado las expresiones "*esencialmente*", "*alternativamente*", o "*muestra una identidad de secuencia de al menos 90%, preferentemente de al menos 95% (...)*". Adicionalmente, se han incluido las secuencias específicas comprendidas en el VLP reclamado.
3. Se ha eliminado las expresiones "*esencialmente*", "*alternativamente*", "*más preferentemente*", "*preferentemente*" y "*preferiblemente*" del capítulo reivindicatorio modificado.

INNOVACIÓN PARA LOS NEGOCIOS

BOGOTÁ DC., 110221 - COLOMBIA Edificio Siskí - Carrera 4 No. 72-35 Teléfono (57-1) 347 3611 Fax (57-1) 211 8650
MEDELLÍN, 050021 - COLOMBIA San Fernando Plaza - Carrera 42 A No. 1-25 Torre 4 Oficina 303 Teléfono (57-4) 5204760
BARRANQUILLA, 080002- COLOMBIA - Calle 64 No. 50-22 Oficina 201 Teléfono (57-5) 351 6440

www.cavelier.com
cavelier@cavelier.com

4. Las expresiones “*preferiblemente*” y “*preferiblemente*” han sido completamente eliminadas, incluyendo sus modalidades preferidas en nuevas reivindicaciones dependientes.

Estas modificaciones se ajustan al Artículo 34 de la Decisión 486 de 2000, ya que no constituyen una ampliación de la protección que correspondería a la divulgación contenida en la solicitud inicial.

A pesar de eliminar materia del Capítulo Reivindicatorio originalmente presentado, mi representada no renuncia a la protección que pueda obtener sobre dicha materia y se reserva el derecho de presentar una solicitud divisional que la contenga durante el trámite de la presente solicitud.

II. EN CUANTO A LA SUPUESTA FALTA DE CLARIDAD

1. El Examinador ha afirmado que la cual antigua Reivindicación 1 no era clara por comprender las expresiones: “*esencialmente*”, “*alternativamente*”, “*por lo menos*” o “*muestra una identidad de secuencia de al menos 90%, preferentemente de al menos 95% (...)*” sin incluir ninguna secuencia de aminoácidos de referencia. Con respecto a esta objeción se desea poner de presente que, tal y como se mencionó en el numeral I del presente memorial, la Reivindicación 1 ha sido modificada a fin de recitar las secuencias específicas comprendidas en el VLP reclamado. Así mismo, se han eliminado las expresiones “*esencialmente*” y “*alternativamente*”, que el examinador ha señalado como imprecisas.

Con relación a la expresión “*por lo menos*”, es deseo del solicitante mantener esta expresión ya que establece los requisitos mínimos para que una persona medianamente versada en la materia pueda reproducir la invención, teniendo en cuenta que la limitación de la materia a un rango o valor específico constituiría una limitación excesiva al alcance que dejaría por fuera múltiples posibles configuraciones que alcanzarían de igual manera el efecto deseado y solucionarían el problema técnico que enfrenta la invención. Teniendo en cuenta lo anterior, la objeción formulada se debe tener por superada.

2. Con respecto a la objeción del Examinador según la cual la antigua Reivindicación 1 no se encontraba sustentada en la descripción por supuestamente reclamar una VLP con características estructurales muy amplias, se desea reiterar que la nueva Reivindicación 1 ha sido modificada, reclamando así una generalización razonable de la materia desarrollada definida por las secuencias de la VLP. De igual manera, cabe anotar que aun

cuando no se presentan ejemplos para cada una de las modalidades preferidas de la invención, los ejemplos presentados por el solicitante proporcionan un soporte suficiente para la materia reclamada. Teniendo en cuenta las modificaciones realizadas y la suficiencia de la descripción a la luz de las nuevas reivindicaciones, se da por superada esta objeción.

Por otra parte, se desea respetuosamente aclarar que los antígenos Fel d1, IL-17A, IL-5, M2, Ab, IL1, IL4, IL13 o IL-31 no se insertan en la secuencia de CMV, sino que están químicamente acoplados al VLP del CMV a través de un enlace de covalentes no peptídico. Sólo el epítipo de células T ayudantes se insertan dentro de la secuencia de CMV.

3. El Examinador considera que las antiguas Reivindicaciones 1 a 10, 12, 13, 16, 22 a 24, 26 a 30, 32, 34, 35, 37, 38, 40 41, 44, 47, 48, 52, 54, 55 y 59 no eran claras por comprender los términos imprecisos.

A este respecto se desea recordar una vez más que las expresiones: *"esencialmente"*, *"alternativamente"*, *"más preferentemente"*, *"preferentemente"*, *"preferiblemente"* e *"igual o menor"* han sido eliminadas completamente del capítulo reivindicatorio modificado. Con relación a las expresiones *"consiste de máximo"*, *"al menos"* se desea poner de presente que dichas expresiones han sido mantenidas en las reivindicaciones en el sentido de que las mismas establecen los requisitos mínimos para que una persona medianamente versada en la materia pueda reproducir la invención, teniendo en cuenta que la limitación de la materia a un rango o valor específico constituiría una limitación excesiva al alcance que dejaría por fuera múltiples posibles configuraciones que alcanzarían de igual manera el efecto deseado y solucionarían el problema técnico que enfrenta la invención. En tal sentido, teniendo en cuenta las modificaciones y argumentos presentados se entiende como superada esta objeción.

4. Con respecto a la objeción del Examinador en contra de las antiguas reivindicaciones 3 a 6 según la cual estas no eran claras ni concisas, se desea poner de presente que dichas reivindicaciones fueron eliminadas del capítulo reivindicatorio modificado, en tal sentido, se entiende como superada esta objeción.

5. El examinador ha considerado que las antiguas reivindicaciones s 4 a 10 y 22 no se encontraban sustentadas en la descripción por definir las secuencias de aminoácidos de manera muy amplia. En conexión con esta objeción se desea poner de presente que dichas reivindicaciones han sido eliminadas y, por tanto, cualquier objeción relacionada con las mismas se deberá entender como superada.

6. Con respecto a la objeción del Examinador de acuerdo con la cual el objeto de las reivindicaciones 9 y 10 era el mismo de las reivindicaciones 5 y 8 se desea poner de presente que, tal y como se mencionó en el numeral I del presente memorial, las reivindicaciones mencionadas han sido eliminadas. Teniendo en cuenta lo anterior, se da por superada esta objeción.

7. El Examinador afirma que el capítulo reivindicatorio no se encontraba sustentado es la descripción porque (numerales 4.7 a 4.9 del Oficio No. 5940):

- No se evidencia el desarrollo de VLPs que comprendan más de dos antígenos o más de dos sitios de unión para la inserción de dichos antígenos (Reivindicaciones 26 y 32);
- Las Reivindicaciones 28 y 33 se refieren a una composición que comprende una VLP que comprende al menos un sitio de unión vinculado mediante al menos un enlace peptídico no covalente, sin embargo, en los ejemplos divulgados solamente se evidencian VLPs que comprenden la inserción de epítopes en la proteína CP unidos mediante ligadores peptídicos o mediante enlaces peptídicos.
- No se evidencian composiciones con antígenos tumorales, así como tampoco se evidencian composiciones con agentes inmunoestimulantes de ácidos nucleicos (Reivindicaciones 35 a 38, 42, 45, 46, 49, 50, 53 y 57).

Respecto a estas objeciones del Examinador es preciso señalar que las antiguas Reivindicaciones 27 y 28 han sido eliminadas del capítulo reivindicatorio. Por otra parte, la nueva Reivindicación 1 ha sido modificada a fin de definir de manera completa y concisa la VLP reclamada, especificando los SEQ ID NO de las partes que la componen. De manera similar, la materia reclamada en la antigua Reivindicación 28 ha sido incluida en la nueva reivindicación 9 (antigua Reivindicación 26) a fin de darle claridad al objeto reivindicado. Teniendo en cuenta lo anterior es claro que la materia reclamada en el capítulo reivindicatorio modificado es una generalización razonable de la materia divulgada en la descripción presentada y en tal sentido se da por superada esta objeción.

III. EN CUANTO A LA SUPUESTA FALTA DE SUSTENTO EN LA DESCRIPCIÓN

El Examinador ha afirmado que la descripción de la Solicitud no divulga de manera completa la invención reclamada. Respecto a la consideración del Examinador, y como se ha aclarado en este escrito, las reivindicaciones han sido modificadas con el fin de darle claridad a la solicitud. En particular, se desea resaltar que la reivindicación 1 se ha limitado a fin de reclamar una generalización razonable de la partícula tipo virus modificada (VLP) del virus del mosaico del pepino (CMV) reclamada. Así mismo, se eliminaron porcentajes

de identidad, definiendo de manera inequívoca la materia reclamada. Teniendo en cuenta las modificaciones y aclaraciones realizadas esta objeción se da por superada.

IV. EN CUANTO A LA SUPUESTA FALTA DE UNIDAD DE INVENCION

El Examinador consideró que la presente Solicitud no cumplía a cabalidad el requisito de unidad invención, porque supuestamente la partícula tipo virus (VLP) modificada del virus del mosaico del pepino (CMV) que comprendía (a) un polipéptido que consiste en una secuencia de una proteína de recubrimiento CMV y (b) un epítipo de célula T ayudante; no comparte una estructura esencial para la actividad común.

En relación con esta objeción es preciso señalar que la nueva Reivindicación 1 reclama de manera clara una partícula tipo virus modificada (VLP) del virus del mosaico del pepino (CMV), la cual esta definida por sus secuencias particulares. En tal sentido es claro que la presente solicitud reclama una generalización razonable de la invención desarrollada y que comparte un único concepto inventivo. En consecuencia, se da por superada esta objeción.

V. ESTADO DE LA TÉCNICA

El Examinador determinó dos documentos como relevantes para realizar el análisis de patentabilidad de la presente patente de invención:

1. D1, titulado *"Epitope presentation system based on cucumber mosaic virus coat protein expressed from a potato virus X-based vector"* que se relaciona con partículas tipo virus producidas en *Nicotiana benthamiana* que comprenden una proteína de cápside (CP) del virus del mosaico del pepino (CMV) obtenidas mediante la expresión desde un ADN recombinante bajo el promotor CP del virus X de la papa y en donde dichas proteínas CP de CMV contienen además epítopos del virus de la enfermedad de Newcastle (NDV). Se divulgan también los extractos crudos vegetales de donde se purifican las VLPs que son inmunoreactivas a anticuerpos anti-CMV y a anticuerpos específicos para epítopos NDV.

2. D2, referido al documento WO2006097530 titulado *"Cat allergen fusion proteins and uses thereof"* que se relaciona con composiciones que comprenden partículas tipo virus (VLPs) y al menos un antígeno de felinos preferiblemente un alérgeno humano, en las realizaciones preferidas el antígeno es Fel d1 o un fragmento antigénico de este unido covalentemente a la VLP, también se mencionan los métodos para producir las composiciones y para la producción de vacunas.

VI. EN CUANTO A LA SUPUESTA FALTA DE NOVEDAD

1. El Examinador objeto la novedad de la Reivindicación 1 de la presente solicitud a la luz del documento D1. Respecto a esta consideración del Examinador es preciso una vez más recordar que la reivindicación 1 ha sido modificada al definir la partícula reclamada por sus secuencias particulares, las cuales no habían sido enseñadas previamente.
2. Adicionalmente, debe notarse que en la nueva reivindicación 1 se ha incluido que *epítipo de célula T ayudante es una secuencia PADRE o se deriva de la toxina tetánica, y en donde dicho epítipo de célula T ayudante sustituye una región N-terminal de dicho polipéptido de CMV*, lo cual tampoco era conocido en la técnica.
3. De esta manera, la Reivindicación objetada se aleja del arte previo y se solicita respetuosamente al Examinador reconsiderar la objeción relacionada con la falta de novedad de la presente Solicitud.

VII. EN CUANTO A LA SUPUESTA FALTA DE NIVEL INVENTIVO

1. El Examinador ha considerado que la composición definida en la antigua reivindicación 54 (nueva reivindicación 53) carecía de nivel inventivo a la luz de las enseñanzas de D1 y D2. Con respecto a esta objeción es preciso anotar que el capítulo reivindicatorio ha sido modificado y que en particular a las nuevas reivindicaciones 1 y 9 se les han incluido características esenciales de la invención. En tal sentido, teniendo en cuenta que como se ha aclarado en este escrito, la nueva reivindicación 1 es novedosa respecto al art previo citado y D1 no anticiparía sus características esenciales.
2. Adicionalmente, se desea resaltar que hay varias características técnicas que diferencian a la presente invención del arte previo, dentro de las cuales se encuentra que el *epítipo de célula T ayudante es una secuencia PADRE o se deriva de la toxina tetánica, y en donde dicho epítipo de célula T ayudante sustituye una región N-terminal de dicho polipéptido de CMV*.
La característica técnica resaltada es importante, ya que como se establece en la descripción *“una alta identidad de secuencia en el N-terminal de la CPs del CMV con la utilizada preferentemente en los ejemplos, ahora asegura que un ensamblaje correcto tras la expresión de las CPs puede tener lugar además de la sustitución de dicha región N-terminal por el epítipo de célula Th por lo general causantes de agregación”* (Pág.32, línea 1 a 6), lo que corresponde a una ventaja técnica ya que se sabe que los epítipos Th

universales causan fuerte agregación y, *por lo tanto, se esperaría que impidieran el auto-ensamblaje tras la expresión que conduce a las VLP (línea 25, pág. 11 a línea 1, pág. 12).*

3. Teniendo en cuenta los argumentos y las modificaciones presentadas en el presente memorial, se concluye que los documentos citados como arte previo no anticipan la materia divulgada por la presente invención y tampoco serían suficiente para que una persona versada en la materia llegara a la partícula tipo virus modificada (VLP) del virus del mosaico del pepino (CMV) reclamada, y se le solicita respetuosamente al Examinador reconozca que la presente solicitud cumple a cabalidad con los requisitos de novedad y nivel inventivo.

VIII. PETICIÓN

1. Puesto que se ha dado respuesta a todas las objeciones formuladas por la Dirección de Nuevas Creaciones, solicito proceder al otorgamiento de la solicitud de patente.

2. Subsidiariamente, en caso de que su Despacho considere que la modificación introducida al Capítulo Reivindicatorio amerita revisión adicional, solicito un segundo examen de patentabilidad de conformidad con lo dispuesto en el Artículo 2 de la Resolución 3719 de 02 de febrero de 2016, para lo cual realizo el pago de tasa correspondiente.

IX. ANEXOS

1. Capítulo Reivindicatorio modificado conformado por **63** reivindicaciones;
2. Pago en línea por concepto de tasa por **3** reivindicaciones adicionales;
3. Pago en línea por concepto de examen de patentabilidad adicional;

Señor Director,

ANDRÉS RINCÓN USCÁTEGUI

C.C. 79.780.910 de Bogotá

T.P. 114.908

REIVINDICACIONES

1. Una partícula tipo virus modificada (VLP) del virus del mosaico del pepino (CMV), que comprende por lo menos un polipéptido de CMV modificado, en donde dicho polipéptido de CMV modificado comprende
 - (a) un polipéptido de CMV, donde dicho polipéptido de CMV comprende una secuencia de aminoácidos de una proteína de recubrimiento de CMV que comprende la SEQ ID NO. 1 o SEQ ID NO. 21; y
 - (b) un epítipo de célula T ayudante, en donde dicho epítipo de célula T ayudante es una secuencia PADRE o se deriva de la toxina tetánica, y en donde dicho epítipo de célula T ayudante sustituye una región N-terminal de dicho polipéptido de CMV que corresponde a los aminoácidos 2 a 12 de la SEQ ID NO. 1.
2. La VLP modificada de CMV de conformidad con la Reivindicación 1, en donde dicho epítipo de célula T ayudante consiste de máximo 20 aminoácidos.
3. La VLP modificada de CMV de conformidad con las Reivindicaciones 1 o 2, en donde dicho epítipo de célula Th es una secuencia PADRE.
4. La VLP modificada de CMV de conformidad con la Reivindicación 1, en donde dicho epítipo de célula Th comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO:5.
5. La VLP modificada de CMV de conformidad con la Reivindicación 1, en donde dicho epítipo de célula Th tiene la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO:4.
6. La VLP modificada de CMV de conformidad con la Reivindicación 1, en donde dicho polipéptido de CMV comprende una secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO:6.
7. La VLP modificada de CMV de conformidad con la Reivindicación 1, en donde dicho polipéptido de CMV comprende una secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO:7.
8. Una composición que comprende una partícula tipo virus modificada de conformidad con cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 7.
9. La composición de conformidad con la Reivindicación 8, en donde dicha composición comprende:

(a) una partícula tipo virus modificada de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, y en donde dicha partícula tipo virus modificada comprende al menos un primer sitio de unión; y

(b) al menos un antígeno, en donde dicho antígeno comprende al menos un segundo sitio de unión;

en donde (a) y (b) están vinculados a través de dicho por lo menos un primer y dicho por lo menos un segundo sitio de unión a través de por lo menos un enlace no peptídico covalente.

10. La composición de conformidad con cualquiera de las Reivindicaciones 9 a 10, en donde dicho primer sitio de unión es un grupo amino.

11. La composición de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 9 a 10, en donde dicho primer sitio de unión es un grupo amino de un residuo de lisina.

12. La composición de conformidad con cualquiera de las Reivindicaciones 9 a 11 en donde dicho segundo sitio de unión es un grupo sulfhidrilo.

13. La composición de conformidad con cualquiera de las Reivindicaciones 9 a 11, en donde dicho segundo sitio de unión es un grupo sulfhidrilo de un residuo de cisteína.

14. La composición de conformidad con cualquiera de las Reivindicaciones 9 a 13, en donde dicho primer sitio de unión no es un grupo sulfhidrilo.

15. La composición de conformidad con cualquiera de las Reivindicaciones 9 a 14, en donde sólo uno de dichos segundos sitios de unión se asocia con dicho primer sitio de unión a través de al menos un enlace covalente no peptídico que conduce a un tipo único y uniforme de unión de dicho antígeno a dicha partícula tipo virus modificada, en donde dicho sólo un segundo sitio de unión que se asocia con dicho primer sitio de unión es un grupo sulfhidrilo, y en donde dicho antígeno y dichas partículas tipo virus modificadas interactúan a través de dicha asociación para formar una matriz antigénica ordenada y repetitiva.

16. La composición de conformidad con cualquiera de las Reivindicaciones 9 a 15, en donde dicho segundo sitio de unión es un grupo sulfhidrilo unido mediante acoplamiento químico.

17. La composición de conformidad con cualquiera de las Reivindicaciones 8 a 16 que

además comprende un vinculador, en donde dicho vinculador asocia dicho antígeno con dicho segundo sitio de unión.

18. La composición de conformidad con la Reivindicación 17, en donde dicho vinculador comprende dicho segundo sitio de unión.

19. La composición de conformidad con cualquiera de las Reivindicaciones 8 a 18, que además comprende por lo menos una sustancia inmunoestimulante, en donde dicha sustancia inmunoestimulante se une a, se mezcla con o se empaca en dichas partículas tipo virus.

20. La composición de conformidad con la Reivindicación 19, en donde dicha sustancia inmunoestimulante se empaca en dicha partícula tipo virus modificada.

21. La composición de conformidad con la Reivindicación 19 o 20, en donde dicha sustancia inmunoestimulante consiste de ADN o ARN de origen no eucariota.

22. La composición de conformidad con cualquiera de las Reivindicaciones 19 a 21, en donde dicha sustancia inmunestimulantes es un oligonucleótido que contiene CpG no metilado.

23. La composición de conformidad con la Reivindicación 22, y en donde dicho oligonucleótido que contiene CpG no metilado comprende una secuencia palindrómica.

24. La composición de conformidad con la Reivindicación 22 o 23, y en donde el motivo de CpG de dicho oligonucleótido que contiene CpG no metilado es parte de una secuencia palindrómica.

25. La composición de conformidad con la Reivindicación 23 o 24, en donde dicha secuencia palindrómica es GACGATCGTC (SEQ ID NO: 31).

26. La composición de conformidad con cualquiera de las Reivindicaciones 23 a 25, en donde dicha secuencia palindrómica es flanqueada en su 5'-terminal por al menos 3 y máximo 15 entidades de guanosina, y en donde dicha secuencia palindrómica es flanqueada en su 3'-terminal por al menos 3 y máximo 15 entidades de guanosina.

27. La composición de conformidad con cualquiera de las Reivindicaciones 9 a 26, en donde dicho antígeno es un antígeno de tumor, un antígeno propio, un polipéptido de un patógeno, un alérgeno o un hapteno.

28. La composición de conformidad con cualquiera de las Reivindicaciones 9 a 27, en donde dicho antígeno es IL-17.
29. La composición de conformidad con la Reivindicación 28, en donde dicho antígeno comprende la SEQ ID NO: 42.
30. La composición de conformidad con la Reivindicación 28, en donde dicho antígeno consiste en la SEQ ID NO: 42.
31. La composición de conformidad con cualquiera de las Reivindicaciones 9 a 26, en donde dicho antígeno es IL-5.
32. La composición de conformidad con la Reivindicación 31, en donde dicho antígeno comprende la SEQ ID NO: 41.
33. La composición de conformidad con la reivindicación 31, en donde dicho antígeno consiste en la SEQ ID NO: 41.
34. La composición de conformidad con cualquiera de las Reivindicaciones de 9 a 26, en donde dicho antígeno es TNF α .
35. La composición de conformidad con cualquiera de las Reivindicaciones 9 a 26, en donde dicho antígeno es IL-1 α .
36. La composición de conformidad con cualquiera de las Reivindicaciones de 9 a 26, en donde dicho antígeno IL-13.
37. La composición de conformidad con la Reivindicación 36, en donde dicho antígeno comprende la SEQ ID NO: 46.
38. La composición de conformidad con la Reivindicación 36, en donde dicho antígeno consiste en la SEQ ID NO: 46.
39. La composición de conformidad con cualquiera de las Reivindicaciones 9 a 26, en donde dicho antígeno es un péptido derivado de A1-42.
40. La composición de conformidad con cualquiera de las Reivindicaciones 9 a 26, en

donde dicho antígeno es IgE o un péptido o dominio comprendido en IgE.

41. La composición de conformidad con cualquiera de las Reivindicaciones 9 a 26, en donde dicho antígeno es α -sinucleína o un péptido derivado de α -sinucleína.

42. La composición de conformidad con la Reivindicación 41, en donde dicho antígeno es un péptido derivado de α -sinucleína que consiste en 6 a 14 aminoácidos.

43. La composición de conformidad con la Reivindicación 41 o 42, en donde dicho antígeno es un péptido derivado de α -sinucleína seleccionado de cualquiera de las secuencias SEQ D NO:32, SEQ ID NO:33 y SEQ ID NO:34.

44. La composición de conformidad con cualquiera de las Reivindicaciones de 9 a 26, en donde dicho antígeno IL-4.

45. La composición de conformidad con la Reivindicación 44, en donde dicho antígeno comprende la SEQ ID NO: 45.

46. La composición de conformidad con cualquiera de las Reivindicaciones 9 a 26, en donde dicho antígeno es GnRH.

47. La composición de conformidad con cualquiera de las Reivindicaciones 9 a 26, en donde dicho antígeno es eotaxina.

48. La composición de conformidad con cualquiera de las Reivindicaciones de 9 a 26, en donde dicho antígeno es el dominio extracelular de la proteína M2 del virus de la Influenza A, un fragmento antigénico del mismo.

49. La composición de conformidad con cualquiera de las Reivindicaciones 9 a 26, en donde dicho antígeno es IL-31.

50. La composición de conformidad con la Reivindicación 49, en donde dicho antígeno comprende las SEQ ID NO:43 o SEQ ID NO: 44.

51. La composición de conformidad con la Reivindicación 49, en donde dicho antígeno consiste en las SEQ ID NO:43 o SEQ ID NO: 44.

52. La composición de conformidad con cualquiera de las Reivindicaciones 9 a 26, en

donde dicho antígeno se deriva de Plasmodium falciparum o Plasmodium Vivax, o en donde dicho antígeno es el derivado de RSV.

53. La composición de conformidad con cualquiera de las Reivindicaciones 9 a 26, en donde dicho antígeno es el alérgeno de gato Fel d1 o un Fel d1 recombinante (rFel d1).

54. La composición de conformidad con cualquiera de las Reivindicaciones 9 a 26, en donde dicho antígeno es un Fel d1 recombinante (rFel d1).

55. La composición de conformidad con cualquiera de las Reivindicaciones 9 a 26, en donde dicho antígeno comprende la SEQ ID NO: 17 o SEQ ID NO: 18.

56. La composición de conformidad con cualquiera de las Reivindicaciones 9 a 26, en donde dicho antígeno consiste de la SEQ ID NO: 17 o SEQ ID NO: 18.

57. La composición de conformidad con cualquiera de las Reivindicaciones 9 a 26, en donde dicho antígeno comprende la SEQ ID NO: 18.

58. La composición de conformidad con cualquiera de las Reivindicaciones 9 a 26, en donde dicho antígeno consiste de la SEQ ID NO: 18.

59. La composición de conformidad con cualquiera de las Reivindicaciones 9 a 26, en donde dicho antígeno es el alérgeno de perro Can f1 o Can f2.

60. La composición de conformidad con una de las Reivindicaciones 9 a 26, en donde dicho antígeno es el péptido relacionado con el gen calcitonina (CGRP).

61. La composición de una de las Reivindicaciones 9 a 26, en donde dicho antígeno es Amilina.

62. Una vacuna que comprende la partícula tipo virus modificada de cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 7 o la composición de cada una de las Reivindicaciones 8 a 61.

63. Una composición farmacéutica que comprende:
(a) la partícula tipo virus modificada de conformidad con cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 7, la composición de cualquiera de las Reivindicaciones 8 a 61, o la vacuna de la Reivindicación 62; y

(b) un portador, diluyente y/o excipiente farmacéuticamente aceptable.

LAG\LAG\ID-573234\WPC23497

Señor Director

NUEVAS CREACIONES

Superintendencia de Industria y Comercio

E. S. D.

Referencia: Expediente NC2017/0004119

Asunto: Solicitud de patente para: PARTÍCULAS TIPO VIRUS MODIFICADAS DE CMV

Solicitante: SAIBA GMBH

Fecha de solicitud: 27 de abril de 2017

RESPUESTA A PRIMER EXAMEN DE PATENTABILIDAD

ANDRES RINCON USCATEGUI, identificado como aparece al pie de mi firma, en mi condición de apoderado de la sociedad solicitante de la patente de la referencia, doy respuesta al Oficio **5490**, notificado por fijación en lista el 17 de mayo de 2018, para lo cual pedí plazo adicional el 14 de agosto de 2018.

I. MODIFICACIONES AL CAPÍTULO REIVINDICATORIO

En respuesta al examen de patentabilidad aportó un Capítulo Reivindicatorio modificado conformado por **63** reivindicaciones en las que se han incluido las siguientes modificaciones:

1. Se han eliminado las antiguas reivindicaciones 2 a 11, 15, 19, 20 y 22.
2. En la reivindicación 1 se han eliminado las expresiones "*esencialmente*", "*alternativamente*", o "*muestra una identidad de secuencia de al menos 90%, preferentemente de al menos 95% (...)*". Adicionalmente, se han incluido las secuencias específicas comprendidas en el VLP reclamado.
3. Se ha eliminado las expresiones "*esencialmente*", "*alternativamente*", "*más preferentemente*", "*preferentemente*" y "*preferiblemente*" del capítulo reivindicatorio modificado.

INNOVACIÓN PARA LOS NEGOCIOS

BOGOTÁ DC., 110221 - COLOMBIA Edificio Siskí - Carrera 4 No. 72-35 Teléfono (57-1) 347 3611 Fax (57-1) 211 8650
MEDELLÍN, 050021 - COLOMBIA San Fernando Plaza - Carrera 42 A No. 1-25 Torre 4 Oficina 303 Teléfono (57-4) 5204760
BARRANQUILLA, 080002- COLOMBIA - Calle 64 No. 50-22 Oficina 201 Teléfono (57-5) 351 6440

www.cavelier.com
cavelier@cavelier.com

4. Las expresiones “*preferiblemente*” y “*preferiblemente*” han sido completamente eliminadas, incluyendo sus modalidades preferidas en nuevas reivindicaciones dependientes.

Estas modificaciones se ajustan al Artículo 34 de la Decisión 486 de 2000, ya que no constituyen una ampliación de la protección que correspondería a la divulgación contenida en la solicitud inicial.

A pesar de eliminar materia del Capítulo Reivindicatorio originalmente presentado, mi representada no renuncia a la protección que pueda obtener sobre dicha materia y se reserva el derecho de presentar una solicitud divisional que la contenga durante el trámite de la presente solicitud.

II. EN CUANTO A LA SUPUESTA FALTA DE CLARIDAD

1. El Examinador ha afirmado que la cual antigua Reivindicación 1 no era clara por comprender las expresiones: “*esencialmente*”, “*alternativamente*”, “*por lo menos*” o “*muestra una identidad de secuencia de al menos 90%, preferentemente de al menos 95% (...)*” sin incluir ninguna secuencia de aminoácidos de referencia. Con respecto a esta objeción se desea poner de presente que, tal y como se mencionó en el numeral I del presente memorial, la Reivindicación 1 ha sido modificada a fin de recitar las secuencias específicas comprendidas en el VLP reclamado. Así mismo, se han eliminado las expresiones “*esencialmente*” y “*alternativamente*”, que el examinador ha señalado como imprecisas.

Con relación a la expresión “*por lo menos*”, es deseo del solicitante mantener esta expresión ya que establece los requisitos mínimos para que una persona medianamente versada en la materia pueda reproducir la invención, teniendo en cuenta que la limitación de la materia a un rango o valor específico constituiría una limitación excesiva al alcance que dejaría por fuera múltiples posibles configuraciones que alcanzarían de igual manera el efecto deseado y solucionarían el problema técnico que enfrenta la invención. Teniendo en cuenta lo anterior, la objeción formulada se debe tener por superada.

2. Con respecto a la objeción del Examinador según la cual la antigua Reivindicación 1 no se encontraba sustentada en la descripción por supuestamente reclamar una VLP con características estructurales muy amplias, se desea reiterar que la nueva Reivindicación 1 ha sido modificada, reclamando así una generalización razonable de la materia desarrollada definida por las secuencias de la VLP. De igual manera, cabe anotar que aun

cuando no se presentan ejemplos para cada una de las modalidades preferidas de la invención, los ejemplos presentados por el solicitante proporcionan un soporte suficiente para la materia reclamada. Teniendo en cuenta las modificaciones realizadas y la suficiencia de la descripción a la luz de las nuevas reivindicaciones, se da por superada esta objeción.

Por otra parte, se desea respetuosamente aclarar que los antígenos Fel d1, IL-17A, IL-5, M2, Ab, IL1, IL4, IL13 o IL-31 no se insertan en la secuencia de CMV, sino que están químicamente acoplados al VLP del CMV a través de un enlace de covalentes no peptídico. Sólo el epítipo de células T ayudantes se insertan dentro de la secuencia de CMV.

3. El Examinador considera que las antiguas Reivindicaciones 1 a 10, 12, 13, 16, 22 a 24, 26 a 30, 32, 34, 35, 37, 38, 40 41, 44, 47, 48, 52, 54, 55 y 59 no eran claras por comprender los términos imprecisos.

A este respecto se desea recordar una vez más que las expresiones: *“esencialmente”*, *“alternativamente”*, *“más preferentemente”*, *“preferentemente”*, *“preferiblemente”* e *“igual o menor”* han sido eliminadas completamente del capítulo reivindicatorio modificado. Con relación a las expresiones *“consiste de máximo”*, *“al menos”* se desea poner de presente que dichas expresiones han sido mantenidas en las reivindicaciones en el sentido de que las mismas establecen los requisitos mínimos para que una persona medianamente versada en la materia pueda reproducir la invención, teniendo en cuenta que la limitación de la materia a un rango o valor específico constituiría una limitación excesiva al alcance que dejaría por fuera múltiples posibles configuraciones que alcanzarían de igual manera el efecto deseado y solucionarían el problema técnico que enfrenta la invención. En tal sentido, teniendo en cuenta las modificaciones y argumentos presentados se entiende como superada esta objeción.

4. Con respecto a la objeción del Examinador en contra de las antiguas reivindicaciones 3 a 6 según la cual estas no eran claras ni concisas, se desea poner de presente que dichas reivindicaciones fueron eliminadas del capítulo reivindicatorio modificado, en tal sentido, se entiende como superada esta objeción.

5. El examinador ha considerado que las antiguas reivindicaciones s 4 a 10 y 22 no se encontraban sustentadas en la descripción por definir las secuencias de aminoácidos de manera muy amplia. En conexión con esta objeción se desea poner de presente que dichas reivindicaciones han sido eliminadas y, por tanto, cualquier objeción relacionada con las mismas se deberá entender como superada.

6. Con respecto a la objeción del Examinador de acuerdo con la cual el objeto de las reivindicaciones 9 y 10 era el mismo de las reivindicaciones 5 y 8 se desea poner de presente que, tal y como se mencionó en el numeral I del presente memorial, las reivindicaciones mencionadas han sido eliminadas. Teniendo en cuenta lo anterior, se da por superada esta objeción.

7. El Examinador afirma que el capítulo reivindicatorio no se encontraba sustentado es la descripción porque (numerales 4.7 a 4.9 del Oficio No. 5940):

- No se evidencia el desarrollo de VLPs que comprendan más de dos antígenos o más de dos sitios de unión para la inserción de dichos antígenos (Reivindicaciones 26 y 32);
- Las Reivindicaciones 28 y 33 se refieren a una composición que comprende una VLP que comprende al menos un sitio de unión vinculado mediante al menos un enlace peptídico no covalente, sin embargo, en los ejemplos divulgados solamente se evidencian VLPs que comprenden la inserción de epítopes en la proteína CP unidos mediante ligadores peptídicos o mediante enlaces peptídicos.
- No se evidencian composiciones con antígenos tumorales, así como tampoco se evidencian composiciones con agentes inmunoestimulantes de ácidos nucleicos (Reivindicaciones 35 a 38, 42, 45, 46, 49, 50, 53 y 57).

Respecto a estas objeciones del Examinador es preciso señalar que las antiguas Reivindicaciones 27 y 28 han sido eliminadas del capítulo reivindicatorio. Por otra parte, la nueva Reivindicación 1 ha sido modificada a fin de definir de manera completa y concisa la VLP reclamada, especificando los SEQ ID NO de las partes que la componen. De manera similar, la materia reclamada en la antigua Reivindicación 28 ha sido incluida en la nueva reivindicación 9 (antigua Reivindicación 26) a fin de darle claridad al objeto reivindicado. Teniendo en cuenta lo anterior es claro que la materia reclamada en el capítulo reivindicatorio modificado es una generalización razonable de la materia divulgada en la descripción presentada y en tal sentido se da por superada esta objeción.

III. EN CUANTO A LA SUPUESTA FALTA DE SUSTENTO EN LA DESCRIPCIÓN

El Examinador ha afirmado que la descripción de la Solicitud no divulga de manera completa la invención reclamada. Respecto a la consideración del Examinador, y como se ha aclarado en este escrito, las reivindicaciones han sido modificadas con el fin de darle claridad a la solicitud. En particular, se desea resaltar que la reivindicación 1 se ha limitado a fin de reclamar una generalización razonable de la partícula tipo virus modificada (VLP) del virus del mosaico del pepino (CMV) reclamada. Así mismo, se eliminaron porcentajes

de identidad, definiendo de manera inequívoca la materia reclamada. Teniendo en cuenta las modificaciones y aclaraciones realizadas esta objeción se da por superada.

IV. EN CUANTO A LA SUPUESTA FALTA DE UNIDAD DE INVENCION

El Examinador consideró que la presente Solicitud no cumplía a cabalidad el requisito de unidad invención, porque supuestamente la partícula tipo virus (VLP) modificada del virus del mosaico del pepino (CMV) que comprendía (a) un polipéptido que consiste en una secuencia de una proteína de recubrimiento CMV y (b) un epítipo de célula T ayudante; no comparte una estructura esencial para la actividad común.

En relación con esta objeción es preciso señalar que la nueva Reivindicación 1 reclama de manera clara una partícula tipo virus modificada (VLP) del virus del mosaico del pepino (CMV), la cual esta definida por sus secuencias particulares. En tal sentido es claro que la presente solicitud reclama una generalización razonable de la invención desarrollada y que comparte un único concepto inventivo. En consecuencia, se da por superada esta objeción.

V. ESTADO DE LA TÉCNICA

El Examinador determinó dos documentos como relevantes para realizar el análisis de patentabilidad de la presente patente de invención:

1. D1, titulado *"Epitope presentation system based on cucumber mosaic virus coat protein expressed from a potato virus X-based vector"* que se relaciona con partículas tipo virus producidas en *Nicotiana benthamiana* que comprenden una proteína de cápside (CP) del virus del mosaico del pepino (CMV) obtenidas mediante la expresión desde un ADN recombinante bajo el promotor CP del virus X de la papa y en donde dichas proteínas CP de CMV contienen además epítopos del virus de la enfermedad de Newcastle (NDV). Se divulgan también los extractos crudos vegetales de donde se purifican las VLPs que son inmunoreactivas a anticuerpos anti-CMV y a anticuerpos específicos para epítopos NDV.

2. D2, referido al documento WO2006097530 titulado *"Cat allergen fusion proteins and uses thereof"* que se relaciona con composiciones que comprenden partículas tipo virus (VLPs) y al menos un antígeno de felinos preferiblemente un alérgeno humano, en las realizaciones preferidas el antígeno es Fel d1 o un fragmento antigénico de este unido covalentemente a la VLP, también se mencionan los métodos para producir las composiciones y para la producción de vacunas.

VI. EN CUANTO A LA SUPUESTA FALTA DE NOVEDAD

1. El Examinador objeto la novedad de la Reivindicación 1 de la presente solicitud a la luz del documento D1. Respecto a esta consideración del Examinador es preciso una vez más recordar que la reivindicación 1 ha sido modificada al definir la partícula reclamada por sus secuencias particulares, las cuales no habían sido enseñadas previamente.
2. Adicionalmente, debe notarse que en la nueva reivindicación 1 se ha incluido que *epítipo de célula T ayudante es una secuencia PADRE o se deriva de la toxina tetánica, y en donde dicho epítipo de célula T ayudante sustituye una región N-terminal de dicho polipéptido de CMV*, lo cual tampoco era conocido en la técnica.
3. De esta manera, la Reivindicación objetada se aleja del arte previo y se solicita respetuosamente al Examinador reconsiderar la objeción relacionada con la falta de novedad de la presente Solicitud.

VII. EN CUANTO A LA SUPUESTA FALTA DE NIVEL INVENTIVO

1. El Examinador ha considerado que la composición definida en la antigua reivindicación 54 (nueva reivindicación 53) carecía de nivel inventivo a la luz de las enseñanzas de D1 y D2. Con respecto a esta objeción es preciso anotar que el capítulo reivindicatorio ha sido modificado y que en particular a las nuevas reivindicaciones 1 y 9 se les han incluido características esenciales de la invención. En tal sentido, teniendo en cuenta que como se ha aclarado en este escrito, la nueva reivindicación 1 es novedosa respecto al art previo citado y D1 no anticiparía sus características esenciales.
2. Adicionalmente, se desea resaltar que hay varias características técnicas que diferencian a la presente invención del arte previo, dentro de las cuales se encuentra que el *epítipo de célula T ayudante es una secuencia PADRE o se deriva de la toxina tetánica, y en donde dicho epítipo de célula T ayudante sustituye una región N-terminal de dicho polipéptido de CMV*.
La característica técnica resaltada es importante, ya que como se establece en la descripción *“una alta identidad de secuencia en el N-terminal de la CPs del CMV con la utilizada preferentemente en los ejemplos, ahora asegura que un ensamblaje correcto tras la expresión de las CPs puede tener lugar además de la sustitución de dicha región N-terminal por el epítipo de célula Th por lo general causantes de agregación”* (Pág.32, línea 1 a 6), lo que corresponde a una ventaja técnica ya que se sabe que los epítipos Th

universales causan fuerte agregación y, *por lo tanto, se esperaría que impidieran el auto-ensamblaje tras la expresión que conduce a las VLP (línea 25, pág. 11 a línea 1, pág. 12).*

3. Teniendo en cuenta los argumentos y las modificaciones presentadas en el presente memorial, se concluye que los documentos citados como arte previo no anticipan la materia divulgada por la presente invención y tampoco serían suficiente para que una persona versada en la materia llegara a la partícula tipo virus modificada (VLP) del virus del mosaico del pepino (CMV) reclamada, y se le solicita respetuosamente al Examinador reconozca que la presente solicitud cumple a cabalidad con los requisitos de novedad y nivel inventivo.

VIII. PETICIÓN

1. Puesto que se ha dado respuesta a todas las objeciones formuladas por la Dirección de Nuevas Creaciones, solicito proceder al otorgamiento de la solicitud de patente.

2. Subsidiariamente, en caso de que su Despacho considere que la modificación introducida al Capítulo Reivindicatorio amerita revisión adicional, solicito un segundo examen de patentabilidad de conformidad con lo dispuesto en el Artículo 2 de la Resolución 3719 de 02 de febrero de 2016, para lo cual realizo el pago de tasa correspondiente.

IX. ANEXOS

1. Capítulo Reivindicatorio modificado conformado por **63** reivindicaciones;
2. Pago en línea por concepto de tasa por **3** reivindicaciones adicionales;
3. Pago en línea por concepto de examen de patentabilidad adicional;

Señor Director,

ANDRÉS RINCÓN USCÁTEGUI

C.C. 79.780.910 de Bogotá

T.P. 114.908