

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 789 de 22 de enero de 2020

Ref. Expediente N° NC2018/0010874

Señor(a)

THE JOHNS HOPKINS UNIVERSITY, THE UNITED STATES OF AMERICA AS
REPRESENTED BY THE SECRETARY DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN
SERVICES

TÍTULO DE LA SOLICITUD: **“VACUNA DE VIRUS DE ZIKA ATENUADO VIVO”**
NÚMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/US2017/021989
FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 11 de marzo de 2017.
PRIORIDAD: US 62/307,170 del 11 de marzo de 2016

Como resultado del examen de patentabilidad realizado a la solicitud indicada en la referencia, atendiendo a lo consagrado en el artículo 45 de la Decisión 486 de 2000, se le comunica que esta Dirección ha encontrado que la materia objeto de solicitud no cumple con algunos requisitos establecidos en la Decisión, con fundamento en los siguientes aspectos:

1. 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, 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 al momento de realizar el examen de patentabilidad consagrado en el artículo 45 de la Decisión 486. Por lo tanto, se estudiarán las reivindicaciones 1 a 30 del radicado N° NC2018/0010874 del 10 de octubre de 2018.

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de desarrollar una vacuna efectiva anti-Zika.

Para resolver este problema técnico, la solicitud en estudio proporciona virus de Zika inmunogénicos atenuado y quimeras de virus Zika (o “ZIKV”) contruidos sobre un núcleo del virus del dengue para la producción de vacunas inmunogénicas, vivas, atenuadas de ZIKV, y para la inclusión en una composición de vacuna multivalente.

2. Excepción de Patentabilidad (Art. 20 Decisión 486 literal (d))

El objeto de las reivindicaciones 29 y 30 no es patentable de acuerdo con el artículo 20 de la Decisión 486, toda vez que reclama un método para inducir una respuesta inmune en un sujeto que comprende administrar una cantidad efectiva de la composición que contiene quimeras de virus zika, lo cual se considera como un método de tratamiento y, por lo tanto, no es objeto de patentabilidad.

3. De la solicitud de patente

3.1. Reivindicaciones (Art. 30 Decisión 486)

- Las reivindicaciones 1, 17, 25 y 26 no son claras, porque contienen la expresión “*por lo menos*” precediendo las características de la quimera de ácido nucleico, esta expresión indica opcionalidad en las características reclamadas. Se recomienda reemplazar o eliminar esta expresión.



Oficio N° 789 de 22 de enero de 2020

Ref. Expediente N° NC2018/0010874

- Las reivindicaciones 1 a 14 no son claras, porque reclaman una quimérica de ácido nucleico conformada por secuencias de nucleótidos, sin embargo, en las reivindicaciones no se indica las SEQ ID NOs. Se recomienda caracterizar la quimera de ácido nucleico por sus SEQ ID NOs.
- Las reivindicaciones 15 y 16 no son claras, porque reclaman mutaciones en sitios específicos de la quimera de ácido nucleico de Zika, dependientes de reivindicaciones que no contienen la SEQ ID NOs y que, por ende, no permiten identificar los sitios de estas mutaciones. Se sugiere adicionar las secuencias de las quimeras.
- Las reivindicaciones independientes no son claras, porque no contienen todas las características técnicas esenciales de la quimera de ácido nucléico. Se recomienda incluir toda la materia necesaria para caracterizar completamente el objeto de la solicitud.
- La reivindicación 14 no es clara, porque es una reivindicación dependiente de sí misma. Se sugiere modificar la dependencia de esta reivindicación de tal forma que se corrija este error.
- La reivindicación 17 no es clara, porque reclama una proteína estructural, dependiente de las reivindicaciones 1 a 16 de la cuales solamente la primera reivindicación está relacionada con esta característica. Se recomienda dirigir la dependencia de esta reivindicación hacia la reivindicación 1.

4. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 11 de marzo de 2016 que corresponde a la fecha de presentación de la solicitud de prioridad.

Consultadas las fuentes de información con que se cuenta, se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	AU2012202659	"Avirulent, immunogenic flavivirus chimeras"	31 de mayo de 2012
D2	WO2008/022196	"Development of dengue virus vaccine components"	21 de febrero de 2008
D3	US8142795	"Stabilizer and vaccine composition comprising one or more live attenuated flaviviruses"	27 de marzo de 2012

El documento D1¹ divulga quimeras inmunogénicas que contienen proteínas no estructurales del virus del dengue, y uno o más de las proteínas estructurales o porciones antigénicas de diferentes flavivirus incluido el virus del zika (Pág. 15, lins. 25-30, tabla. 1).

El documento D2² divulga quimeras que contienen secuencias del virus del dengue, las cuales contienen mutaciones $\Delta 30$, $\Delta 30/\Delta 31$ o $\Delta 86$ en la región 3' UTR (Pág. 2, lins 10-24, figs. 6-17, tabla. 2).

¹<https://patents.google.com/patent/AU2012202659A1/en?q=vaccines&q=zika&q=chimera&oq=vaccines+and+zika+and+chimera&page=6>

²<https://patents.google.com/patent/WO2008022196A2/en?q=WO2008022196>

Oficio N° 789 de 22 de enero de 2020

Ref. Expediente N° NC2018/0010874

El documento D3³ divulga una composición de una vacuna multivalente preparada a partir de la mezcla de composiciones monovalentes del serotipo 1, 2, 3 y 4 del virus del dengue (Col. 8, ej. 1).

5. Examen de Patentabilidad (Art. 14 Decisión 486)

5.1. Nivel Inventivo (Art. 18 Decisión 486)

La reivindicación 1 consiste en: *“Una quimera de ácido nucleico de Zika que comprende: una primera secuencia de nucleótido que codifica por lo menos una proteína estructural de un virus de Zika (ZIKV), una segunda secuencia de nucleótido que codifica por lo menos una proteína no estructural de un primer flavivirus, y una tercera secuencia de nucleótido de una región 3’ sin traducir de un segundo.”* (Radicado N° NC2018/0010874 del 10 de octubre de 2018).

Tabla 1. Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica

Características esenciales	D1
Una quimera de ácido nucleico de Zika que comprende:	Una quimera de ácido nucléico que comprende: (Pág. 96, reiv. 48)
una primera secuencia de nucleótido que codifica por lo menos una proteína estructural de un virus de Zika (ZIKV),	Al menos dos secuencias de nucleótidos diferentes que codifican proteínas estructurales de al menos dos flavivirus diferentes dentro de los que se encuentra el virus del zika. y (Pág. 96, reiv. 48, tabla. 1)
una segunda secuencia de nucleótido que codifica por lo menos una proteína no estructural de un primer flavivirus,	Una primera secuencia que codifica una proteína no estructural de un virus del dengue. En la región 3’ contiene regiones no codificantes (Pág. 96, reiv. 48, pág. 15, lins. 5-10)
y una tercera secuencia de nucleótido de una región 3’ sin traducir de un segundo flavivirus	

El documento D1 se considera el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulga quimeras constituidas por proteínas no estructurales de un tipo de virus, un serotipo, un virus del dengue y de un segundo nucleótido que codifica para una proteína estructural de otras especies de flavivirus (Pág. 15, lins. 15-24, tabla. 1), en donde la proteína estructural puede ser la proteína C, la proteína prM, la proteína E o alguna combinación de estas proteínas (Pág. 12, lins. 20-30), utilizadas para el diseño de vacunas que confieran resistencia hacia uno o varios serotipos del dengue (Pág. 4, lins. 5-12), este documento también divulga la preparación de vacunas que contienen quimeras con el serotipo 1 del virus del dengue (Págs. 35-40, ej. 1), los títulos de las vacunas quiméricas (Pág. 42, lins. 19-28, fig. 2B), el crecimiento viral (Pág. 43, lins. 12-24), la inmunización en ratones y en monos (Págs. 44-47, ej. 1), vacunas con virus del dengue atenuados (Págs. 57-65, ej. 5) y la construcción de quimeras con serotipos de virus del dengue y otros flavivirus (Págs. 65-68, ej. 6).

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 1 y la quimera de ácido nucleico divulgado en el documento D1 consiste en el orden en el que se incluyen virus del zika o de otros flavivirus en la quimera.

El efecto técnico que se logra al incluir en este orden secuencias del virus del zika y de otros flavivirus en la quimera de ácido nucleico, es una replicación a más de 6 log₁₀PFU/mL con títulos con pico en aproximadamente el día 5 (Pág. 96, párr. [0218], figs. 15^a y 15B).

³<https://patents.google.com/patent/US8142795>

Oficio N° 789 de 22 de enero de 2020

Ref. Expediente N° NC2018/0010874

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar la quimera de ácido nucleico de zika conocida en el documento D1 con el fin de lograr un virus quimérico DENV-ZIKV con una replicación a más de 6 log₁₀PFU/mL con títulos con pico en aproximadamente el día 5?

Sin embargo, el incluir secuencias para el virus del zika y de otros flavivirus en el orden reclamado para obtener virus quimérico DENV-ZIKV con una replicación a más de 6 log₁₀PFU/mL con títulos con pico en aproximadamente el día 5, ya está divulgado en el documento D1 que se refiere a quimeras inmunogénicas que contienen proteínas no estructurales del virus del dengue, y uno o más de las proteínas estructurales o porciones antigénicas de diferentes flavivirus incluido el virus del zika (Pág. 15, lins. 25-30, tabla. 1).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia, estaría motivada a incluir secuencias para el virus del zika del documento D1 en la quimera de ácido nucleico divulgada en este mismo documento, para así llegar al objeto de la reivindicación 1. Por lo cual se considera obvia.

Adicionalmente, el documento D1 menciona el diseño de estas vacunas utilizando una combinación de los cuatro serotipos del virus del dengue (Pág. 2, lins. 15-30).

Las reivindicaciones dependientes 2 a 13 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo la quimera de ácido nucleico de la reivindicación 1, por lo cual se considera que no tienen nivel inventivo.

La reivindicación 14 consiste en: *“La quimera de ácido nucleico de Zika de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 14, en donde la región 3’ sin traducir contiene una eliminación en la secuencia de nucleótido”* (Radicado N° NC2018/0010874 del 10 de octubre de 2018).

Tabla 2. Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica

Características esenciales	D1	D2
La quimera de ácido nucleico de Zika de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 14	Quimeras inmunogénicas que contienen porciones antigénicas de diferentes flavivirus incluido el virus del zika (Pág. 15, lins. 25-30, tabla. 1)	Quimera del virus del dengue que comprende: (Pág. 31, reiv. 1)
en donde la región 3’ sin traducir contiene una eliminación en la secuencia de nucleótido	La región 3’ puede contener mutaciones para estabilizar el fenotipo avirulento (Pág. 6, lins. 15-20)	Una mutación en la región 3’ sin traducir que consiste en la eliminación de 30 nucleótidos (Pág. 31, reiv. 1)

El documento D1 se considera el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 14 porque divulga quimeras constituidas por proteínas no estructurales de un tipo de virus, un serotipo, un virus del dengue y de un segundo nucleótido que codifica para una proteína estructural de otras especies de flavivirus (Pág. 15, lins. 15-24, tabla. 1), en donde la proteína estructural puede ser la proteína C, la proteína prM, la proteína E o alguna combinación de estas proteínas (Pág. 12, lins. 20-30), para el diseño de vacunas que confieran resistencia hacia uno o varios serotipos del dengue (Pág. 4, lins. 5-12), este documento también divulga la preparación de vacunas que contienen quimeras con el serotipo 1 del virus del dengue (Págs. 35-40, ej. 1), los títulos de las vacunas quiméricas (Pág. 42, lins. 19-28, fig. 2B), el crecimiento viral (Pág. 43, lins. 12-24), la inmunización en ratones y en monos (Págs. 44-47, ej. 1), vacunas con

Oficio N° 789 de 22 de enero de 2020

Ref. Expediente N° NC2018/0010874

virus del dengue atenuados (Págs. 57-65, ej. 5) y la construcción de quimeras con serotipos de virus del dengue y otros flavivirus (Págs. 65-68, ej. 6).

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 14 y la quimera de ácido nucleico divulgado en el documento D1 consiste en el orden en el que se incluyen virus del zika o de otros flavivirus en la quimera y en el tipo de mutación de la región 3’.

El efecto técnico que se logra al incluir en este orden secuencias del virus del zika y de otros flavivirus en la quimera de ácido nucleico y en el tipo de mutación de la región 3’, es una replicación a más de 6 log₁₀PFU/mL con títulos con pico en aproximadamente el día 5 (Pág. 96, párr. [0218], figs. 15^a y 15B) y la remoción de la estructura homóloga TL-2 y TL-3, por la eliminación de secuencias en la región 3’ UTR (Pág. 39, lins. 5-25).

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar el la quimera de ácido nucléico de zika conocida en el documento D1 con el fin de lograr un virus quimérico DENV-ZIKV y la remoción de la estructura homóloga TL-2 y TL-3?

Sin embargo, el incluir el orden en el que se incluyen virus del zika o de otros flavivirus en la quimera y en el tipo de mutación de la región 3’ para la remoción de la estructura homóloga TL-2 y TL-3, ya está divulgado en el documento D2 que se refiere a la generación de las delecciones Δ30, Δ30/Δ31, Δ86 en la región 3’ UTR en quimeras inmunogénicas que contienen proteínas no estructurales del virus del dengue o porciones antigénicas de diferentes flavivirus incluido el virus del zika, las cuales remueven la estructura TL-2 y TL-3 (Pág. 15, lins. 25-30, tabla. 1).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia, estaría motivada a incluir las mutaciones en la región 3’ UTR divulgadas en el documento D2 en la quimera de ácido nucleico del documento D1, para así llegar al objeto de la reivindicación 14. Por lo cual se considera obvia.

Adicionalmente, el documento D2 menciona mutaciones en el nucleótido 5899 del gen NS3 y/o en el nucleótido 6076 del gen NS3 (Pág. 21, tabla. 4, Pág. 42, tabla. 5).

Las reivindicaciones dependientes 15 a 17 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación dependiente, aporte nivel inventivo la quimera de ácido nucleico de la reivindicación 14, por lo cual se considera que no tienen nivel inventivo.

La reivindicación 18 consiste en: *“Una composición inmunogénica pentavalente que comprende: un primer virus atenuado que es inmunogénico contra dengue de serotipo 1, un segundo virus atenuado que es inmunogénico contra dengue de serotipo 2, un tercer virus atenuado que es inmunogénico contra dengue de serotipo 3, un cuarto virus atenuado que es inmunogénico contra dengue de serotipo 4, y un quinto virus atenuado que es inmunogénico contra ZIKV.”* (Radicado N° NC2018/0010874 del 10 de octubre de 2018).

Tabla 3. Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica

Características esenciales	D3	D1
Una composición inmunogénica pentavalente que comprende:	Composición multivalente obtenida por la mezcla de composiciones monovalentes de: (Col. 8, ej. 1).	La quimera de flavivirus pueden ser utilizadas en composiciones inmunogénicas que contengan: (Pág. 11, lins. 7-17)

Oficio N° 789 de 22 de enero de 2020

Ref. Expediente N° NC2018/0010874

un primer virus atenuado que es inmunogénico contra dengue de serotipo 1,	Serotipo I del virus del dengue (Col. 8, ej. 1).	Serotipo del virus del dengue DEN-1 (Pág. 11, lins. 7-17)
un segundo virus atenuado que es inmunogénico contra dengue de serotipo 2	Serotipo II del virus del dengue (Col. 8, ej. 1).	Serotipo del virus del dengue DEN-2 (Pág. 11, lins. 7-17)
un tercer virus atenuado que es inmunogénico contra dengue de serotipo 3,	Serotipo III del virus del dengue (Col. 8, ej. 1).	Serotipo del virus del dengue DEN-3 (Pág. 11, lins. 7-17)
un cuarto virus atenuado que es inmunogénico contra dengue de serotipo 4,	Serotipo IV del virus del dengue (Col. 8, ej. 1).	Serotipo del virus del dengue DEN-4 (Pág. 11, lins. 7-17)
Y un quinto virus atenuado que es inmunogénico contra ZIKV.	No menciona	Uno o más flavivirus como el virus del zika (Pág. 11, lins. 7-17, tabla. 1)

El documento D3 se considera el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 18 porque divulga métodos para estabilizar uno o más flavivirus vivos atenuados, la cual puede contener serotipos del virus del dengue atenuados y/o más serotipos de un virus quimérico como el YF-DEN (fiebre amarilla-dengue), un virus quimérico YF-WN (fiebre amarilla-virus del Nilo Occidental) y /o de un virus quimérico YF-JE (fiebre amarilla-encefalitis japonesa) (Col. 4, lins. 38-48), para obtener composiciones estables (col. 1, lins. 10-15), este documento también divulga la preparación y estabilización de vacunas multivalentes (Cols. 8-13, ej. 1-7).

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 18 y la composición inmunogénica pentavalente divulgado en el documento D3 consiste en la adición de un quinto virus inmunogénico contra ZIKA.

No se evidencia un efecto técnico asociado al incluir un quinto virus inmunogénico contra ZIKA, porque no se observan títulos de viremia para la composición inmunogénica pentavalente.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar la composición inmunogénica pentavalente conocida en el documento D3 con el fin de obtener una composición inmunogénica pentavalente alternativa?

Sin embargo, el incluir un quinto virus inmunogénico contra ZIKA en la composición inmunogénica para obtener la composición inmunogénica pentavalente, ya está divulgado en el documento D1 que se refiere a quimeras inmunogénicas que contienen proteínas no estructurales del virus del dengue, y uno o más de las proteínas estructurales o porciones antigénicas de diferentes flavivirus incluido el virus del zika (Pág. 15, lins. 25-30, tabla. 1).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia, estaría motivada a incluir un quinto virus inmunogénico contra ZIKA del documento D1 en la composición multivalente del documento D3, para así llegar al objeto de la reivindicación 18. Por lo cual se considera obvia.

Las reivindicaciones dependientes 19 y 20 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo a la

Oficio N° 789 de 22 de enero de 2020

Ref. Expediente N° NC2018/0010874

composición inmunogénica pentavalente de la reivindicación 18, por lo cual se considera que no tienen nivel inventivo.

La reivindicación 21 consiste en: *“La composición inmunogénica pentavalente de la reivindicación 20, en donde la eliminación es una eliminación en la secuencia de nucleótido de la región 3’ sin traducir.”* (Radicado N° NC2018/0010874 del 10 de octubre de 2018).

Tabla 4. Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica

Características esenciales	D3	D2
La composición inmunogénica pentavalente de la reivindicación 20,	Composición multivalente obtenida por la mezcla de composiciones monovalentes (Col. 8, ej. 1).	La quimera de flavivirus pueden ser utilizadas en composiciones inmunogénicas que contengan: (Pág. 11, lins. 7-17)
en donde la eliminación es una eliminación en la secuencia de nucleótido de la región 3’ sin traducir	No menciona	Una mutación en la región 3’ sin traducir que consiste en la eliminación de 30 nucleótidos (Pág. 31, reiv. 1)

El documento D3 se considera el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 21 porque divulga métodos para estabilizar uno o más flavivirus vivos atenuados, la cual puede contener serotipos del virus del dengue atenuados y/o más serotipos de un virus quimérico como el YF-DEN (fiebre amarilla-dengue), un virus quimérico YF-WN (fiebre amarilla-virus del Nilo Occidental) y /o de un virus quimérico YF-JE (fiebre amarilla-encefalitis japonesa) (Col. 4, lins. 38-48), para obtener composiciones estables (col. 1, lins. 10-15), este documento también divulga la preparación y estabilización de vacunas multivalentes (Cols. 8-13, ej. 1-7).

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 21 y la composición inmunogénica divulgada en el documento D3 consiste en la mutación de la región 3’.

No se evidencia un efecto técnico asociado a la mutación de la región 3’, porque no se observan evidencias en la descripción del efecto de la composición inmunogénica pentavalente.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar la composición inmunogénica conocida en el documento D3 con el fin de obtener una composición inmunogénica alternativa?

Sin embargo, el incluir una eliminación en la región 3’ en la quimera de ácido nucleico, ya está divulgado en el documento D2 que se refiere a la generación de las delecciones Δ30, Δ30/Δ31, Δ86 en la región 3’ UTR en quimeras inmunogénicas que contienen proteínas no estructurales del virus del dengue o porciones antigénicas de diferentes flavivirus incluido el virus del zika (Pág. 15, lins. 25-30, tabla. 1).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia, estaría motivada a incluir las mutaciones en la región 3’ UTR divulgadas en el documento D2 en la composición multivalente del documento D3, para así llegar al objeto de la reivindicación 21. Por lo cual se considera obvia.

Adicionalmente, el documento D2 menciona mutaciones en el nucleótido 5899 del gen NS3 y/o en el nucleótido 6076 del gen NS3 (Pág. 21, tabla. 4, Pág. 42, tabla. 5).

Oficio N° 789 de 22 de enero de 2020

Ref. Expediente N° NC2018/0010874

Las reivindicaciones dependientes 22 a 24 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación dependiente, aporte nivel inventivo la quimera de ácido nucleico de la reivindicación 21 por lo cual se considera que no tienen nivel inventivo.

La reivindicación 25 consiste en: *“Una composición inmunogénica multivalente que comprende: por lo menos un primer virus atenuado que es inmunogénico contra un flavivirus, y un segundo virus atenuado que es inmunogénico contra ZIKV.”* (Radicado N° NC2018/0010874 del 10 de octubre de 2018).

Tabla 5. Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica

Características esenciales	D3	D1
Una composición inmunogénica multivalente que comprende::	Una composición que comprende (Col. 14, reiv. 6)	La quimera de flavivirus pueden ser utilizadas en composiciones inmunogénicas que contengan: (Pág. 11, lins. 7-17)
por lo menos un primer virus atenuado que es inmunogénico contra un flavivirus,	uno o más flavivirus vivos atenuados: (Col. 14, reiv. 6)	Una primera secuencia que codifica una proteína no estructural de un virus del dengue y (Pág. 96, reiv. 48)
y un segundo virus atenuado que es inmunogénico contra ZIKV	la cual puede contener serotipos del virus del dengue atenuados y/o más serotipos de un virus quimérico como el YF-DEN (fiebre amarilla-dengue), un virus quimérico YF-WN (fiebre amarilla-virus del Nilo Occidental) y /o de un virus quimérico YF-JE (fiebre amarilla-encefalitis japonesa) (Col. 4, lins. 38-48, col. 14, reivs. 8-14).	Al menos dos secuencias de nucleótidos diferentes que codifican proteínas estructurales de al menos dos flavivirus diferentes dentro de los que se encuentra el virus del zika. (Pág. 96, reiv. 48, tabla. 1)

El documento D3 se considera el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 25 porque divulga métodos para estabilizar uno o más flavivirus vivos atenuados, la cual puede contener serotipos del virus del dengue atenuados y/o más serotipos de un virus quimérico como el YF-DEN (fiebre amarilla-dengue), un virus quimérico YF-WN (fiebre amarilla-virus del Nilo Occidental) y /o de un virus quimérico YF-JE (fiebre amarilla-encefalitis japonesa) (Col. 4, lins. 38-48), para obtener composiciones estables (col. 1, lins. 10-15), este documento también divulga la preparación y estabilización de vacunas multivalentes (Cols. 8-13, ejs. 1-7).

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 25 y la composición inmunogénica multivalente divulgada en el documento D3 consiste en la adición de un segundo virus inmunogénico contra ZIKA.

No se evidencia un efecto técnico asociado al incluir un segundo virus inmunogénico contra ZIKA, porque no se observan títulos de viremia para la composición inmunogénica multivalente.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar la composición inmunogénica multivalente conocida en el documento D3 con el fin de obtener una composición inmunogénica multivalente alternativa?

Oficio N° 789 de 22 de enero de 2020

Ref. Expediente N° NC2018/0010874

Sin embargo, el incluir un segundo virus inmunogénico contra ZIKA en la composición inmunogénica para obtener la composición inmunogénica multivalente, ya está divulgado en el documento D1 que se refiere a quimeras inmunogénicas que contienen proteínas no estructurales del virus del dengue, y uno o más de las proteínas estructurales o porciones antigénicas de diferentes flavivirus incluido el virus del zika (Pág. 15, lins. 25-30, tabla. 1).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia, estaría motivada a incluir un segundo virus inmunogénico contra el virus del ZIKA del documento D1 en la composición multivalente del documento D3, para así llegar al objeto de la reivindicación 25. Por lo cual se considera obvia.

Adicionalmente, el documento D1 menciona el diseño de estas vacunas utilizando una combinación de los cuatro serotipos del virus del dengue (Pág. 2, lins. 15-30).

Las reivindicaciones dependientes 26, 27 y 28 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo a la composición inmunogénica multivalente de la reivindicación 25, por lo cual se considera que no tienen nivel inventivo.

6. Conclusión con respecto a novedad y/o nivel inventivo

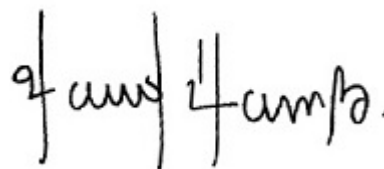
Los requisitos de Patentabilidad de la presente solicitud están afectados así:

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	AU2012202659	1 a 20 y 25 a 28	Nivel inventivo
D2	WO2008/022196	14 a 17 y 21 a 24	Nivel inventivo
D3	US8142795	18 a 20, 21 a 24 y 25 a 28	Nivel inventivo

En cumplimiento del artículo 45 de la Decisión 486 de 2000, 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 modifica: i) el capítulo reivindicatorio, ii) la descripción de la invención a proteger, iii) o presenta un nuevo capítulo reivindicatorio deberá observar las instrucciones contenidas en el numeral 1.2.2.1.1., del Capítulo Primero del Título X de la Circular Única y la Dirección de Nuevas Creaciones seguirá el procedimiento descrito en el numeral 1.2.2.5.1.

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el numeral 6.2 del Capítulo Sexto del Título I de la Circular Única, informándoles que contra el mismo no procede recurso alguno en actuación administrativa.



MARÍA JOSÉ LAMUS BECERRA
DIRECTORA DE NUEVAS CREACIONES

Oficio N° 789 de 22 de enero de 2020

Ref. Expediente N° NC2018/0010874

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
NC2018/0010874		1°	X	2°		3°		Revoca	
Solicitud Internacional No.		Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)							
PCT/US2017/021989		11/03/2017							
Fecha de determinación estado de la técnica				Prioridad		Presentación			
11/03/2016				X					
Solicitante									
THE JOHNS HOPKINS UNIVERSITY, THE UNITED STATES OF AMERICA AS REPRESENTED BY THE SECRETARY DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES									
Reivindicaciones que no son objeto de búsqueda por:									
Art. 14	-	Art. 15	-	Art. 20	29 y 30	Art. 25 (Falta de unidad de invención)	-		

CRITERIOS DE BÚSQUEDA	
Reivindicaciones objeto de búsqueda	1 a 28
Palabras clave utilizadas	Virus, zika, flavivirus, chimera, dengue, vaccine Virus, zika, flavivirus, quimera, dengue, vacuna
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda	CIP: A61K 39/12

DOCUMENTOS CONSIDERADOS RELEVANTES (Documentos patente, Literatura no patente (LNP): Artículos, catálogos, etc.)					
Informes de búsqueda / Bases de datos consultadas	N° de solicitud de patente / N° de patente / Autor LNP ⁽¹⁾	Fecha de Publicación /Presentación (DD/MM/AAAA)	Reivindicaciones /Secuencias afectadas	Citas relevantes del estado de la técnica	Categoría del documento citado ⁽²⁾
SIPI	NC2019/0000968	31/01/2019	-	-	P
	NC2019/0001111	05/02/2019	-	-	P
	NC2019/0003759	12/04/2019	-	-	P
Patbase	US2014/141040	22/05/2014	-	-	A
	WO18009604	11/01/2018	-	-	P
	US6685948	03/02/2004	-	-	A
	WO2008/022196	21/02/2008	14 a 17 y 21-24	(Pág. 2, lins 10-24, figs. 6-17, tabla. 2), (Pág. 11, lins. 7-17), (Pág. 31, reiv. 1), (Pág. 21, tabla. 4, Pág. 42, tabla. 5).	Y
STNext	WO2018/176075	04/10/2018	-	-	P
	WO2018/009603	11/01/2018	-	-	A
	WO2000014245	16/03/2000	-	-	A
	Barba-Spaeth. Et al. <i>Nature</i> Harrison. Et al <i>Nature Immunology</i>	04/08/2016 19/08/2016	- -	- -	P A
Espacenet	Shan. Et al. <i>ACS Infect</i>	03/03/2016	-	-	A
Google patents	US8142795	27/03/2012	18 a 20, 21 a 24 y 25 a 28	(Col. 14, reiv. 6), (Col. 4, lins. 38-48, col. 14, reivs. 8-14), (Col. 4, lins. 38-48), (col. 1, lins. 10-15), (Cols. 8-13, ej. 1-7). (Pág. 15, lins. 25-30, tabla. 1), (Pág. 15, lins. 15-24, tabla. 1), (Pág. 12, lins. 20-30), (Pág. 4, lins. 5-12), (Págs. 35-40, ej. 1), (Pág. 42, lins. 19-28, fig. 2B), (Pág. 43, lins. 12-24), (Págs. 44-47, ej. 1), (Págs. 57-65, ej. 5) (Págs. 65-68, ej. 6), (Pág. 96, reiv. 48), (Pág. 96, reiv. 48, tabla. 1, Pág. 15, lins. 5-10), (Pág. 15, lins. 25-30, tabla. 1), (Pág. 6, lins. 15-20), (Pág. 11, lins. 7-17).	Y
	AU2012202659	31/05/2012	1 a 20 y 25 a 28		Y

Oficio N° 789 de 22 de enero de 2020

Ref. Expediente N° NC2018/0010874

(¹) Cita completa literatura no patente (LNP)	Barba-Spaeth. Et al.(2016). Structural basis of potent Zika-dengue virus antibody cross-neutralization. Nature Vol 536 (7614): 48-53. Recuperado de: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27338953
Apellido, A. A. (Fecha). Título del artículo. Nombre de la revista. Volumen(Número), pp-pp.	Harrison, S.C. (2016). Immunogenic cross-talk between dengue and Zika virus. Nature Immunology. 17(9):1010-1012. Recuperado de: https://www-nature-com.ezproxy.unal.edu.co/articles/ni.3539.pdf
O	Shan. Et al. (2016). Zika Virus: Diagnosis, Therapeutics, and Vaccine. ACS Infect. Vol 2 (3):170-172. Recuperado de: https://pubs.acs.org/doi/10.1021/acsinfecdis.6b00030#
Apellido, A. A. (Fecha). Título del artículo. Nombre de la revista. Recuperado de http://xxxxxxx.	
(²) Categorías de documentos citados	
“A” Documento que define el estado general de la técnica no considerado como particularmente relevante. “E” Solicitud de patente o patente anterior pero publicada en la fecha de presentación internacional o en fecha posterior. “L” Documento citado para llamar la atención sobre por ejemplo, dudas acerca de una reivindicación de prioridad o para determinar la fecha de publicación de otra cita, siempre van acompañados de una explicación, por la cual se citan. “O” Documento del tipo actas de conferencia, este tipo de documentos siempre estará acompañado por otra letra que indique la pertinencia del documento, por ejemplo, O,X, O,Y o bien O,A. “P” Documento publicado antes de la fecha de presentación internacional pero con posterioridad a la fecha de prioridad reivindicada.	“T” Documento publicado en fecha posterior a la de presentación o la de prioridad de la solicitud internacional y no entra en conflicto con dicha solicitud, pero puede ser útil para la mejor comprensión del principio o teoría en que se basa la invención, o para demostrar que el razonamiento o los hechos en los que se basa dicha invención son incorrectos. “X” Documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse nueva o que implique una actividad inventiva por referencia al documento aisladamente considerado. “Y” Documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse que implique una actividad inventiva cuando el documento se asocia a otro u otros documentos de la misma naturaleza, cuya combinación resulta evidente para un experto en la materia.
Fecha del reporte de búsqueda: (11/11/2019)	
Examinador: Edilene Ramírez Vargas	