

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 10701 de 9 de julio de 2021

Ref. Expediente N° NC2019/0006675

Señor(a)
UNIVERSITÄT BASEL

TÍTULO DE LA SOLICITUD: **“SUMINISTRO DE PROTEÍNAS BASADO EN BACTERIAS CON VIRULENCIA ATENUADA”**

NÚMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/EP2017/083853

FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 20 de diciembre de 2017.

PRIORIDAD(ES): EP 16205439.9 20 de diciembre 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 29 del radicado N° NC2019/0006675 del 21 de junio de 2019.

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de cepas bacterianas capaces de suministrar la carga producida dentro de las bacterias a su sitio de acción dentro de células cancerosas.

Para resolver este problema técnico, la solicitud en estudio proporciona una cepa bacteriana gramnegativa con virulencia atenuada recombinante que comprende una molécula de nucleótidos que comprende una secuencia de nucleótidos que codifica una proteína heteróloga fusionada en marco al extremo 3' de una secuencia de nucleótidos que codifica una señal de suministro de una proteína efectora bacteriana, en donde la secuencia de nucleótidos que codifica la señal de suministro de una proteína efectora bacteriana se une operativamente a un promotor, y en donde la proteína heteróloga es una proteína involucrada en la inducción o regulación de una respuesta de interferón (IFN).

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

El objeto de la reivindicación 29 no es patentable de acuerdo con el artículo 20 de la Decisión 486, toda vez que se refiere a un método de tratamiento que comprende administrar a un sujeto una cepa bacteriana gramnegativa.

3. Reivindicaciones relativas a un uso (Art. 14 Decisión 486)

El uso de la reivindicación 29 no es patentable, de acuerdo con el artículo 14, teniendo en cuenta que, aunque menciona en el preámbulo una cepa bacteriana gramnegativa



Oficio N° 10701 de 9 de julio de 2021

Ref. Expediente N° NC2019/0006675

con virulencia atenuada recombinante, se está caracterizando por su uso en un método para tratar el cáncer.

4. De la solicitud de patente

4.1. Título

El nombre de la invención de que se trata en el artículo 27 literal d) de la Decisión 486 deberá reflejar el objeto y el campo industrial con el cual se relaciona la misma y ser concordante con la materia descrita y las reivindicaciones de la solicitud. El nombre no podrá referirse a nombres personales, marcas de productos o nombres de fantasía.

El solicitante en el escrito radicado bajo el N° NC2019/0006675 el 21 de junio de 2019, tituló la invención como: "SUMINISTRO DE PROTEÍNAS BASADO EN BACTERIAS CON VIRULENCIA ATENUADA". Este título no se relaciona con el objeto de la solicitud contenido en la descripción y las reivindicaciones, por lo cual se sugiere el título siguiente: "BACTERIAS RECOMBINANTES CON VIRULENCIA ATENUADA PARA EL SUMINISTRO DE PROTEÍNAS HETERÓLOGAS".

4.2. Reivindicaciones (Art. 30 Decisión 486)

- La reivindicación 1 no es clara porque las expresiones "*una señal de suministro de una proteína efectora bacteriana*" y "*una proteína implicada en la inducción o regulación de una respuesta de interferón (IFN)*" son ambiguas, no definen con exactitud las proteínas y comprenden múltiples secuencias que exceden lo obtenido por el solicitante. Se le recuerda al solicitante que la reivindicación independiente debe ser autosuficiente y contener todas las características técnicas esenciales del objeto reclamado. Se sugiere definir la proteína efectora bacteriana y la proteína implicada en la inducción o regulación de la respuesta de interferón, teniendo en cuenta lo sustentado en el capítulo descriptivo, donde se evidencia que la proteína efectora es yopE. De igual manera, se sugiere incluir las características de la reivindicación 2 en la reivindicación independiente.
- Las reivindicaciones 1, 15 y 23 no son concisas porque presentan una redacción redundante al señalar "*que comprende una molécula de nucleótido que comprende una secuencia de nucleótidos que codifica una proteína heteróloga*". Se sugiere realizar las modificaciones pertinentes.
- Las reivindicaciones 2 y 3 no son claras porque hacen referencia a una proteína "*similar a DisA, CdaA, CdaS y cGas o un fragmento de esta*", lo cual impide determinar el alcance de las reivindicaciones, puesto que no se define la secuencia exacta de la proteína o del fragmento y tampoco el porcentaje de "similitud" al que se refiere. Se sugiere eliminar los términos "similar" y "fragmento de esta" y caracterizar la proteína por su nombre específico.
- La reivindicación 4 no es clara porque menciona que la cepa comprende una delección en un gen que codifica una proteína endógena esencial para el crecimiento, pero no define la proteína, lo cual incluye un sinnúmero de posibilidades aún no exploradas por el solicitante. Se sugiere definir la proteína teniendo en cuenta lo divulgado en la descripción.



Oficio N° 10701 de 9 de julio de 2021

Ref. Expediente N° NC2019/0006675

- Las reivindicaciones 11 y 22 no son claras porque se refieren a *“una modulación dentro de una región termosensora”* sin indicar en qué consiste dicha modulación. Se sugiere definir el tipo de modulación de acuerdo con lo sustentado en el capítulo descriptivo.
- Las reivindicaciones 11, 12 y 22 a 25 no son claras porque se refieren a una proteína de unión al ADN del tipo AraC, sin definir las proteínas específicas que hacen parte de dicha caracterización funcional. Se sugiere indicar las proteínas particulares, teniendo en cuenta lo soportado en la descripción.
- La reivindicación 15 no es clara porque no define la proteína efectora bacteriana ni la proteína endógena esencial para el crecimiento. Se le recuerda al solicitante que la reivindicación independiente debe ser autosuficiente y contener todas las características técnicas esenciales del objeto reclamado. Se sugiere definir la proteína efectora bacteriana y la proteína esencial para el crecimiento, teniendo en cuenta lo sustentado en el capítulo descriptivo, donde se evidencia que la proteína efectora es yopE y la proteína esencial para el crecimiento es la aspartato-beta-semialdehído deshidrogenasa (asd).
- La reivindicación 23 no es clara porque no define la proteína efectora bacteriana y la mención *“una modulación dentro de una región termosensora de ARN”* es ambigua e impide determinar con precisión el alcance de la reivindicación. Se le recuerda al solicitante que la reivindicación independiente debe ser autosuficiente y contener todas las características técnicas esenciales del objeto reclamado. Se sugiere definir la proteína efectora bacteriana y la modulación en la región termosensora, teniendo en cuenta lo sustentado en el capítulo descriptivo, donde se evidencia que la proteína efectora es yopE y la modulación es una delección que elimina una estructura de horquilla de ARN corriente arriba del gen VirF.

5. Unidad de invención (Art. 25 Decisión 486)

La solicitud carece de unidad de invención, debido a que reclama más de un grupo inventivo sin la presencia de características o elementos técnicos nuevos e inventivos que son comunes a todas las invenciones, lo anterior, teniendo en cuenta que el concepto común es una cepa bacteriana gramnegativa con virulencia atenuada recombinante que comprende una secuencia de nucleótidos que codifica una proteína heteróloga fusionada en marco al extremo 3' de una secuencia de nucleótidos que codifica una señal de suministro de una proteína efectora bacteriana, en donde la secuencia de nucleótidos que codifica la señal de suministro de una proteína efectora bacteriana se une operativamente a un promotor, y se encuentra divulgado en el estado de la técnica, específicamente en el documento WO 2015/177197 (Pág. 3, líneas 1 a 10, Pág. 56, líneas 9 a 30).

Por lo tanto, esta invención presenta diferentes conceptos técnicos inventivos así:

Grupo inventivo 1: Una cepa bacteriana gramnegativa con virulencia atenuada recombinante que comprende una molécula de nucleótido que comprende una secuencia de nucleótidos que codifica una proteína heteróloga fusionada en marco al extremo 3' de una secuencia de nucleótidos que codifica una señal de suministro de una proteína efectora bacteriana, en donde la secuencia de nucleótidos que codifica la señal de suministro de una proteína efectora bacteriana se une operativamente a un promotor, y en donde la proteína heteróloga es una proteína implicada en la inducción o regulación de una respuesta de interferón (IFN) (Reivindicaciones 1 a 14 completamente).

Oficio N° 10701 de 9 de julio de 2021

Ref. Expediente N° NC2019/0006675

Grupo inventivo 2: Una cepa bacteriana gramnegativa con virulencia atenuada recombinante que comprende una molécula de nucleótido que comprende una secuencia de nucleótidos que codifica una proteína heteróloga fusionada en marco al extremo 3' de una secuencia de nucleótidos que codifica una señal de suministro de una proteína efectora bacteriana, en donde la secuencia de nucleótidos que codifica la señal de suministro de una proteína efectora bacteriana se une operativamente a un promotor, y en donde la cepa bacteriana gramnegativa con virulencia atenuada recombinante comprende además una delección de un gen cromosómico que codifica una proteína endógena esencial para el crecimiento y un plásmido de virulencia endógeno que comprende una secuencia de nucleótidos que comprende un gen que codifica dicha proteína endógena esencial para el crecimiento unida operativamente a un promotor (Reivindicaciones 15 a 22 completamente, reivindicaciones 24 a 28 parcialmente).

Grupo inventivo 3: Una cepa bacteriana gramnegativa con virulencia atenuada recombinante que comprende una molécula de nucleótido que comprende una secuencia de nucleótidos que codifica una proteína heteróloga fusionada en marco al extremo 3' de una secuencia de nucleótidos que codifica una señal de suministro de una proteína efectora bacteriana, en donde la secuencia de nucleótidos que codifica la señal de suministro de una proteína efectora bacteriana se une operativamente a un promotor, y en donde la cepa bacteriana gramnegativa con virulencia atenuada recombinante comprende además una modulación dentro de una región termosensora de ARN corriente arriba de un gen que codifica una proteína de unión al ADN del tipo AraC endógena (Reivindicación 23 completamente, reivindicaciones 24 a 28 parcialmente).

Se sugiere restringir la materia a patentar en un solo concepto común inventivo especificando el avance tecnológico sobre el estado de la técnica. Esto se logra, entre otras formas, definiendo las características esenciales de la invención y mostrando las otras características particulares como dependientes, pero sin perjuicio de la concisión de las nuevas reivindicaciones tanto independientes como dependientes.

El solicitante también puede solicitar una o más divisionales de acuerdo con los grupos inventivos, esto claro, sin ampliar el objeto inicial de la invención.

En caso de seleccionar un grupo inventivo diferente al estudiado por esta Oficina, se le aclara al solicitante que debe realizar el pago del examen de patentabilidad, siempre y cuando, no se exceda el número máximo de estudios permitidos y/o el plazo máximo establecido para solicitarlos.

Por consiguiente, la búsqueda del estado de la técnica y el examen de patentabilidad serán realizados para el grupo inventivo 1.

6. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 20 de diciembre 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	WO 99/45098	"Delivery of proteins into eukaryotic cells with recombinant <i>Yersinia</i> "	10 de septiembre de 1999

Oficio N° 10701 de 9 de julio de 2021

Ref. Expediente N° NC2019/0006675

D2	Wiedig, C. A. et al. <i>Vaccine</i>	“Induction of CD8+ T cell responses by <i>Yersinia</i> vaccine carrier strains”	10 de octubre de 2005
D3	WO 2015/177197	“Bacteria-based protein delivery”	26 de noviembre de 2015

El documento D1¹ divulga una *Yersinia* recombinante y el uso de esta para administrar proteínas a células eucariotas, incluyendo composiciones, métodos de tratamiento y ensayos relacionados (Abstract).

El documento D2² divulga el potencial de *Yersinia enterocolitica* y *Y. pseudotuberculosis* como portadores vivos para vacunas, mediante el uso del sistema de secreción tipo 3 (TTSS) de estas bacterias para introducir un antígeno recombinante directamente al citosol de células huésped (Pág. 4984, Abstract).

El documento D3³ divulga cepas de bacterias gramnegativas recombinantes y su uso para la entrega de proteínas heterólogas en células eucariotas (Abstract).

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

7.1. Novedad (Art 16 Decisión 486)

La reivindicación 1 consiste en: “Una cepa bacteriana gramnegativa con virulencia atenuada recombinante que comprende (...)” (Radicado N° NC2019/0006675 del 21 de junio de 2019).

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

Características esenciales	D1
Una cepa bacteriana gramnegativa con virulencia atenuada recombinante que comprende	Una cepa de <i>Yersinia</i> recombinante que comprende (Págs. 43-44, Reiv. 18)
Una molécula de nucleótido que comprende una secuencia de nucleótidos que codifica una proteína heteróloga fusionada en marco al extremo 3’ de una secuencia de nucleótidos que codifica una señal de suministro de una proteína efectora bacteriana	Una primera secuencia de ADN que codifica una señal de suministro de una proteína efectora de <i>Yersinia</i> y una segunda secuencia de ADN que codifica una proteína heteróloga fusionada en marco al extremo 3’ de la primera secuencia de ADN (Págs. 43-44, Reiv. 18)
donde la secuencia de nucleótidos que codifica la señal de suministro de una proteína efectora bacteriana se une operativamente a un promotor	La primera secuencia de ADN que codifica una señal de suministro de una proteína efectora de <i>Yersinia</i> está unida operativamente a un promotor de un gen de virulón (Págs. 43-44, Reiv. 18)
en donde la proteína heteróloga es una proteína implicada en la inducción o regulación de una respuesta de interferón (IFN)	La proteína heteróloga es MAGE-1 (Pág. 45, Reiv. 28)

De acuerdo con la tabla anterior, las características esenciales de la cepa bacteriana de la reivindicación 1 habían sido divulgadas previamente en el documento D1, que describe una cepa de *Yersinia* recombinante que comprende una primera secuencia de ADN que codifica una señal de suministro de una proteína efectora de *Yersinia* y una segunda secuencia de ADN que codifica una proteína heteróloga fusionada en marco al extremo 3’ de la primera secuencia de ADN, donde la primera secuencia de ADN que codifica una señal de suministro de una proteína efectora de *Yersinia* está unida operativamente a un promotor de un gen de virulón (Págs. 43-44, Reiv. 18) y donde la proteína heteróloga es

1 <https://patents.google.com/patent/WO1999045098A2/en?q=WO199945098>
2 Wiedig, C. A., Kramer, U., Garbom, S., Wolf-Watz, H., & Autenrieth, I. B. (2005). Induction of CD8+ T cell responses by *Yersinia* vaccine carrier strains. *Vaccine*, 23(42). Recuperado desde: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0264410X05005475>
3 <https://patents.google.com/patent/WO2015177197A1/en?q=WO2015177197>

Oficio N° 10701 de 9 de julio de 2021

Ref. Expediente N° NC2019/0006675

MAGE-1 (Pág. 45, Reiv. 28). La expresión de la proteína MAGE desencadenó la producción de IFN-gamma (Pág. 40, Ejemplo 5, Figs. 2A-2B). Por lo tanto, la materia reivindicada no es nueva.

Adicionalmente, el documento D1 menciona que la cepa es *Yersinia enterocolitica* MRS40 que comprende mutaciones en los genes *yopE*, *yopH*, *yopO*, *yopM* y *yopP* (Pág. 34, Ejemplo 2, Pág. 41, Reiv. 6).

Las reivindicaciones dependientes 8 y 14 tampoco cumplen con el requisito de novedad.

La reivindicación 1 consiste en: “Una cepa bacteriana gramnegativa con virulencia atenuada recombinante que comprende (...)” (Radicado N° NC2019/0006675 del 21 de junio de 2019).

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

Características esenciales	D2
Una cepa bacteriana gramnegativa con virulencia atenuada recombinante que comprende	Una cepa de <i>Yersinia</i> recombinante que comprende (Pág. 4986, Tabla 1)
Una molécula de nucleótido que comprende una secuencia de nucleótidos que codifica una proteína heteróloga fusionada en marco al extremo 3' de una secuencia de nucleótidos que codifica una señal de suministro de una proteína efectora bacteriana	Una secuencia de nucleótidos que codifica la proteína YopE y una secuencia de nucleótidos que codifica ovoalbúmina, donde la secuencia que codifica la ovoalbúmina se fusiona al extremo 3' de la secuencia que codifica YopE (Pág. 4985, Col. Der., Párr. 4, Pág. 4986, Tabla 1, Pág. 4989, Fig. 1A)
donde la secuencia de nucleótidos que codifica la señal de suministro de una proteína efectora bacteriana se une operativamente a un promotor	
en donde la proteína heteróloga es una proteína implicada en la inducción o regulación de una respuesta de interferón (IFN)	La proteína heteróloga es ovoalbúmina (Pág. 4985, Col. Der., Párr. 4)

De acuerdo con la tabla anterior, las características esenciales de la cepa bacteriana de la reivindicación 1 habían sido divulgadas previamente en el documento D2, que describe una cepa de *Yersinia* recombinante que comprende una secuencia de nucleótidos que codifica la proteína YopE y una secuencia de nucleótidos que codifica ovoalbúmina, donde la secuencia que codifica la ovoalbúmina se fusiona al extremo 3' de la secuencia que codifica YopE (Pág. 4985, Col. Der., Párr. 4, Pág. 4986, Tabla 1, Pág. 4989, Fig. 1A). La expresión de ovoalbúmina desencadenó la producción de IFN-γ (Pág. 4994, Col. Izq., Fig. 6). Por lo tanto, la materia reivindicada no es nueva.

Adicionalmente, el documento D2 menciona que la cepa es de *Yersinia enterocolitica* (Pág. 4986, Tabla 1).

Las reivindicaciones dependientes 8 y 14 tampoco cumplen con el requisito de novedad.

7.2. Nivel Inventivo (Art. 18 Decisión 486)

La reivindicación 4 consiste en: “La cepa bacteriana gramnegativa con virulencia atenuada recombinante de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1-3, en donde la cepa bacteriana gramnegativa con virulencia atenuada recombinante comprende además (...)” (Radicado N° NC2019/0006675 del 21 de junio de 2019).

Oficio N° 10701 de 9 de julio de 2021

Ref. Expediente N° NC2019/0006675

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

Características esenciales	D1	D3
Una cepa bacteriana gramnegativa con virulencia atenuada recombinante que comprende	Una cepa de <i>Yersinia</i> recombinante que comprende (Págs. 43-44, Reiv. 18)	Una cepa bacteriana gramnegativa recombinante que comprende (Pág. 72, Reiv. 1)
Una molécula de nucleótido que comprende una secuencia de nucleótidos que codifica una proteína heteróloga fusionada en marco al extremo 3' de una secuencia de nucleótidos que codifica una señal de suministro de una proteína efectora bacteriana	Una primera secuencia de ADN que codifica una señal de suministro de una proteína efectora de <i>Yersinia</i> y una segunda secuencia de ADN que codifica una proteína heteróloga fusionada en marco al extremo 3' de la primera secuencia de ADN (Págs. 43-44, Reiv. 18)	Un promotor Una primera secuencia de ADN que codifica una señal de suministro de bacteria T3SS, y Una segunda secuencia de ADN que codifica una proteína heteróloga fusionada en marco al extremo 3' de la primera secuencia (Pág. 72, Reiv. 1)
donde la secuencia de nucleótidos que codifica la señal de suministro de una proteína efectora bacteriana se une operativamente a un promotor	La primera secuencia de ADN que codifica una señal de suministro de una proteína efectora de <i>Yersinia</i> está unida operativamente a un promotor de un gen de virulón (Págs. 43-44, Reiv. 18)	La primera secuencia de ADN que codifica la señal de suministro T3SS está unida operativamente al promotor (Pág. 72, Reiv. 1)
en donde la proteína heteróloga es una proteína implicada en la inducción o regulación de una respuesta de interferón (IFN)	La proteína heteróloga es MAGE-1 (Pág. 45, Reiv. 28)	No menciona
comprende además una delección de un gen cromosómico que codifica una proteína endógena esencial para el crecimiento y un plásmido de virulencia endógeno que comprende una secuencia de nucleótidos que comprende un gen que codifica dicha proteína endógena esencial para el crecimiento unida operativamente a un promotor	No menciona	La cepa comprende una delección en el gen de la aspartato-beta-semialdehído deshidrogenasa (Aasd) (Pág. 13, líneas 20 a 29, Pág. 56, líneas 22 a 30)

El documento D1 se considera el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 4 porque divulga una cepa de *Yersinia* recombinante que comprende una primera secuencia de ADN que codifica una señal de suministro de una proteína efectora de *Yersinia* y una segunda secuencia de ADN que codifica una proteína heteróloga fusionada en marco al extremo 3' de la primera secuencia de ADN, donde la primera secuencia de ADN que codifica una señal de suministro de una proteína efectora de *Yersinia* está unida operativamente a un promotor de un gen de virulón (Págs. 43-44, Reiv. 18) y donde la proteína heteróloga es MAGE-1 (Pág. 45, Reiv. 28). La expresión de la proteína MAGE desencadenó la producción de IFN-gamma (Pág. 40, Ejemplo 5, Figs. 2A-2B).

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 4 y la cepa de bacteria divulgada en D1 consiste en que la cepa reclamada comprende además una delección de un gen cromosómico que codifica una proteína endógena esencial para el crecimiento y un plásmido de virulencia endógeno que comprende un gen que codifica dicha proteína endógena esencial para el crecimiento unida operativamente a un promotor.

Oficio N° 10701 de 9 de julio de 2021

Ref. Expediente N° NC2019/0006675

No se evidencia un efecto asociado a dicha diferencia, puesto que la proteína endógena esencial para el crecimiento no está definida y no es posible asociar los datos presentados en la descripción (Figs. 12 a 16), a la materia tal como se reclama.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar la cepa de bacteria conocida en D1 con el fin de obtener una cepa de bacteria alternativa?

Sin embargo, el incluir una delección de un gen esencial para el crecimiento, ya está divulgado en el documento D3 que se refiere a una cepa de bacteria gramnegativa que comprende un promotor, una primera secuencia de ADN que codifica una señal de suministro de bacteria T3SS, y una segunda secuencia de ADN que codifica una proteína heteróloga fusionada en marco al extremo 3' de la primera secuencia, donde la primera secuencia de ADN que codifica la señal de suministro T3SS está unida operativamente al promotor (Pág. 72, Reiv. 1). La cepa de bacteria comprende además una delección en el gen de la aspartato-beta-semialdehído deshidrogenasa (asd) (Pág. 13, líneas 20 a 29, Pág. 56, líneas 22 a 30).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia, estaría motivada a incluir una delección del gen de la aspartato-beta-semialdehído deshidrogenasa como lo sugiere el documento D3 en la cepa de bacteria de D1, para así llegar al objeto de la reivindicación 4. Por lo cual se considera obvia.

Adicionalmente, el documento D3 menciona que la cepa de bacteria es deficiente en la producción de al menos una proteína efectora T3SS (Pág. 27, líneas 5 a 19).

Las reivindicaciones dependientes 5 a 7, 9 y 10 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo a la cepa de bacteria de la reivindicación 4, por lo cual se considera que no tienen nivel inventivo.

8. 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	WO 99/45098	1, 8 y 14	Novedad
		4 a 7, 9 y 10	Nivel Inventivo
D2	Wiedig, C. A. et al. <i>Vaccine</i>	1, 8 y 14	Novedad
D3	WO 2015/177197	4 a 7, 9 y 10	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 el 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 de esta Superintendencia. De igual forma, deberá tener presente que de conformidad con el literal a) del numeral 1.2.2.5.1. de la

Oficio N° **10701** de **9 de julio de 2021**

Ref. Expediente N° NC2019/0006675

norma ibidem, será necesario acreditar el pago de la tasa por concepto de modificación a solicitudes en trámites, de conformidad con el valor establecido en la resolución de tasas vigentes.

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.



Edna Marcela Ramirez Orozco
DIRECTORA DE NUEVAS CREACIONES



Oficio N° 10701 de 9 de julio de 2021

Ref. Expediente N° NC2019/0006675

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
NC2019/0006675		1°	X	2°		3°		Revoca	
Solicitud Internacional No.		Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)							
PCT/EP2017/083853		20 de diciembre de 2017							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)				Prioridad		Presentación			
20 de diciembre de 2016				X					
Solicitante									
UNIVERSITÄT BASEL									
Reivindicaciones que no son objeto de búsqueda por:									
Art. 14	29	Art. 15	-	Art. 20	29	Art. 25 (Falta de unidad de invención)		15 a 28	

CRITERIOS DE BÚSQUEDA	
Reivindicaciones objeto de búsqueda	1 a 14
Palabras clave utilizadas	Gram-negative bacteria, gram negative bacteria, <i>Yersinia</i> , T3SS, yopE, IFN, RLR, MDA5, RIG-1. RIG1, MAVS, WspR, DncV, DisA, CdaA, CdaS, cGAS
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda	CIP: C07K 14/195, C12N 15/70, C12N 15/74, C07K 14/52

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	-	-	-	-	-
ISA (EPO) Patbase	WO 99/45098	10/09/1999	1, 4 a 8, 9, 10 y 14	Pág. 34, Ejemplo 2, Pág. 40, Ejemplo 5, Figs. 2A-2B, Pág. 41, Reiv. 6, Págs. 43-44, Reiv. 18, Pág. 45, Reiv. 28	X, Y
	WO 2007/044406	19/04/2007	-	-	A
ISA (EPO) Patbase STN	WO 2015/177197	26/11/2015	4 a 7, 9 y 10	Pág. 13, líneas 20 a 29, Pág. 27, líneas 5 a 19, Pág. 56, líneas 22 a 30, Pág. 72, Reiv. 1	Y
ISA (EPO)	WO 02/26819	04/04/2002	-	-	A
	Chamekh, M. <i>et al.</i>	15/03/2008	-	-	A
ISA (EPO) STN	Rüssmann, H. <i>et al.</i>	01/07/2001	-	-	A
STN	Wiedig, C. A. <i>et al.</i>	10/10/2005	1, 8 y 14	Pág. 4985, Col. Der., Párr. 4, Pág. 4986, Tabla 1, Pág. 4989, Fig. 1A, Pág. 4994, Col. Izq., Fig. 6	X
	Ittig, S. J. <i>et al.</i>	23/11/2015	-	-	A
⁽¹⁾ Cita completa literatura no patente (LNP) Apellido, A. A. (Fecha). Título del artículo. Nombre de la revista. Volumen(Número), pp-pp. O Apellido, A. A. (Fecha). Título del artículo. Nombre de la revista. Recuperado de http://xxxxxxx.		Chamekh, M., Phalipon, A., Quertainmont, R., Salmon, I., Sansonetti, P., & Allaoui, A. (2008). Delivery of biologically active anti-inflammatory cytokines IL-10 and IL-1ra in vivo by the <i>Shigella</i> type III secretion apparatus. <i>Journal of immunology</i> , 180(6), 4292–4298. https://doi.org/10.4049/jimmunol.180.6.4292 Rüssmann, H., Igwe, E. I., Sauer, J., Hardt, W. D., Bubert, A., & Geginat, G. (2001). Protection against murine listeriosis by oral vaccination with recombinant <i>Salmonella</i> expressing hybrid <i>Yersinia</i> type III proteins. <i>Journal of immunology</i> , 167(1), 357–365. https://doi.org/10.4049/jimmunol.167.1.357 Wiedig, C. A., Kramer, U., Garbom, S., Wolf-Watz, H., & Autenrieth, I. B. (2005). Induction of CD8+ T cell responses by <i>Yersinia</i> vaccine carrier strains. <i>Vaccine</i> , 23(42), 4984–4998. Recuperado desde: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0264410X05005475?via%3Dihub			

Oficio N° 10701 de 9 de julio de 2021

Ref. Expediente N° NC2019/0006675

	Ittig, S. J., Schmutz, C., Kasper, C. A., Amstutz, M., Schmidt, A., Sauteur, L., Vigano, M. A., Low, S. H., Affolter, M., Cornelis, G. R., Nigg, E. A., & Arriemerlou, C. (2015). A bacterial type III secretion-based protein delivery tool for broad applications in cell biology. <i>The Journal of cell biology</i> , 211(4), 913–931. https://doi.org/10.1083/jcb.201502074
(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: 13/05/2021	
Examinador: TATIANA VARGAS RIVERA	