

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 19560 de 7 de noviembre de 2024

Ref. Expediente N° NC2022/0000041

Señores
EVELO BIOSCIENCES, INC.

TÍTULO DE LA SOLICITUD: “VESÍCULAS EXTRACELULARES MICROBIANAS SECRETADAS”

NÚMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/US2020/037201

FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 11 de junio de 2020.

PRIORIDADES: US 62/860,029 11 de junio de 2019

US 62/991,767 19 de marzo de 2020

US 62/979,545 21 de febrero de 2020

US 62/860,049 11 de junio de 2019

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

El problema planteado consiste en la necesidad de vesículas extracelulares microbianas secretadas (smEV) obtenidas a partir de microbios (tales como bacterias) para tener efectos terapéuticos y útiles para el tratamiento y/o prevención de enfermedades y/o trastornos de la salud.

Para resolver dicho problema técnico, la solicitud en estudio plantea una composición farmacéutica que comprende vesículas extracelulares microbianas secretadas (smEV) aisladas.

2. Reivindicaciones estudiadas

El presente estudio se basa en el capítulo reivindicatorio del escrito radicado bajo número NC2022/0000041 presentado el 5 de enero de 2022.

3. Excepción de Patentabilidad

Conforme a lo establecido en el literal d) del artículo 20 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina:

“No serán patentables:

(...) d) los métodos terapéuticos o quirúrgicos para el tratamiento humano o animal, así como los métodos de diagnóstico aplicados a los seres humanos o a animales.”

Debido a lo anterior, esta oficina establece que el objeto de las reivindicaciones 3 a 11, 21, 22 y 40 a 62 no es patentable, toda vez que, se refieren a un método de tratamiento de una enfermedad con el uso de una composición que comprende vesículas

Oficio N° 19560 de 7 de noviembre de 2024

Ref. Expediente N° NC2022/0000041

extracelulares bacterianas, o de un medicamento preparado con dicha composición, o se refieren como tal a un método de tratamiento de un sujeto que comprende la administración de dicha composición farmacéutica o a algunas dosis de la composición.

4. Reivindicaciones relativas a un uso

De conformidad con lo señalado en el artículo 14 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina solo son patentables las invenciones de producto o de procedimiento.

En consecuencia, las reivindicaciones 3 a 11, 40 y 41 no se consideran patentables, teniendo en cuenta que reclaman el uso de una composición que comprende vesículas extracelulares bacterianas.

5. De la solicitud de patente

5.1. Título

De conformidad con el literal d) del artículo 27 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, el nombre de la invención de que se trata 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 título de la solicitud no refleja el objeto divulgado en la descripción y las reivindicaciones, por lo cual se sugiere el siguiente título: "COMPOSICIÓN FARMACÉUTICA QUE COMPRENDE VESÍCULAS EXTRACELULARES SECRETADAS AISLADAS DE LA BACTERIA *BIFIDOBACTERIUM ANIMALIS SUBSP. LACTIS*, Y MÉTODO PARA LA PREPARACIÓN DE DICHA COMPOSICIÓN".

5.2. Reivindicaciones

Teniendo en cuenta lo establecido en el artículo 30 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina:

"Las reivindicaciones definirán la materia que se desea proteger mediante la patente. Deben ser claras y concisas y estar enteramente sustentadas por la descripción. (...)"

Esta oficina informa que,

La reivindicación 1 no es clara porque menciona "Una composición farmacéutica que comprende vesículas extracelulares microbianas secretadas (smEV) aisladas" pero no menciona las características esenciales de la bacteria de donde se obtienen las vesículas extracelulares como es el caso de la especie. Se sugiere mencionar la especie bacteriana de la cual se obtienen las vesículas extracelulares secretadas de acuerdo con lo divulgado en la descripción. Además, la reivindicación 1 no es clara porque menciona "vesículas extracelulares microbianas secretadas" donde la expresión "secretadas" no es clara, dado que las vesículas siempre son secretadas. Se sugiere realizar las aclaraciones pertinentes de acuerdo con la materia que encuentra sustento en la descripción.

La reivindicación 2 no es clara porque menciona "La composición farmacéutica de la reivindicación 1, en donde al menos un 75 %, al menos un 80 %, al menos un 85 %, al menos un 90 %, al menos un 95 % o al menos un 99 % del contenido microbiano de la

Oficio N° 19560 de 7 de noviembre de 2024

Ref. Expediente N° NC2022/0000041

composición farmacéutica es smEV donde la expresión “al menos” es imprecisa y no permite delimitar claramente el contenido de la composición en termino de vesículas, tampoco es claro que más lleva dicha composición. Se sugiere realizar las aclaraciones pertinentes y eliminar las expresiones imprecisas.

La reivindicación 12 no es clara porque menciona “*en donde la composición comprende las smEV de una cepa de bacterias*” pero no menciona cuál es la cepa de bacterias de donde se obtienen las vesículas. Se sugiere mencionar cuál es la cepa bacteriana de acuerdo con lo divulgado en la descripción.

La reivindicación 13 no es clara porque menciona “*en donde las smEV están liofilizadas (p. ej., el producto liofilizado comprende adicionalmente un excipiente farmacéuticamente aceptable)*” pero no es claro si lo liofilizado es la composición o las vesículas de acuerdo con la expresión “*producto*” dentro del paréntesis. Se sugiere realizar las aclaraciones pertinentes y eliminar lo contenido dentro del paréntesis para darle claridad a la reivindicación.

Las reivindicaciones 13 a 20 no son claras porque caracterizan la composición mediante los métodos usados para obtener las vesículas extracelulares secretadas de esta forma, las mismas incluyen una combinación de características de producto y proceso, sin que se defina de manera clara el objeto a reclamar. Se sugiere separar dichas características de modo que las reivindicaciones de producto no incluyan características de procedimiento, ni las reivindicaciones de proceso incluyan características de producto. Adicionalmente, es necesario ajustar la relación de dependencia de las demás reivindicaciones. Además, no es posible caracterizar las vesículas por el método por el que son obtenidas, dado que las mismas tienen características técnicas esenciales que permiten caracterizarlas y por tanto a la composición que las comprende.

Las reivindicaciones 13 a 20 carecen de sustento porque no se evidencia que todas las vesículas extracelulares lleven estos procedimientos, de hecho, solo habría sustento para vesículas extracelulares irradiadas con rayos gamma de *Veillonella párvula* y liofilizadas únicamente de *Prevotella histicola*. Se sugiere mencionar únicamente la materia que encuentra sustento en la descripción.

La reivindicación 34 no es clara y carece de sustento porque menciona “*en donde las smEV son de bacterias grampositivas*” pero esto da lugar a un sinnúmero de vesículas y composiciones que no son exploradas por el solicitante, se sugiere indicar cuál es la especie de bacteria de la cual se obtienen las vesículas y que están en el grupo de las gran positivas en concordancia con divulgado en la descripción.

La reivindicación 35 no es clara y carece de sustento porque menciona “*en donde las smEV son de bacterias gramnegativas*” pero esto da lugar a un sinnúmero de vesículas y composiciones que no son exploradas por el solicitante, se sugiere indicar cuál es la especie de bacteria de la cual se obtienen las vesículas y que están en el grupo de las gram negativas en concordancia con divulgado en la descripción.

La reivindicación 36 no es clara y carece de sustento porque menciona “*En donde las bacterias gramnegativas pertenecen a la clase Negativicutes*” pero esto da lugar a un sinnúmero de vesículas y composiciones que no son exploradas por el solicitante, se sugiere indicar cuál es la especie de bacteria de la cual se obtienen las vesículas y que están en la clase Negativicutes en concordancia con divulgado en la descripción.

La reivindicación 37 no es clara y carece de sustento porque menciona “*en donde las smEV son de bacterias aerobias, de bacterias anaerobias, de bacterias acidófilas, de bacterias alcalófilas, de bacterias neutrófilas, de bacterias de cultivo exigente, de*

Oficio N° 19560 de 7 de noviembre de 2024

Ref. Expediente N° NC2022/0000041

bacterias de cultivo no exigente o una combinación de las mismas.” pero esto da lugar a un sinnúmero de vesículas y composiciones que no son exploradas por el solicitante, puesto que en la naturaleza hay un sinnúmero de bacterias que tienen dichas características de crecimiento. Se sugiere indicar cuál es la especie de bacteria de la cual se obtienen las vesículas extracelulares en concordancia con divulgado en la descripción.

La reivindicación 38 hace referencia a la descripción, según la expresión “*en donde las smEV son de una o más cepas bacterianas enumeradas en la Tabla 1, la Tabla 2 o la Tabla 3*”. Se sugiere eliminar la referencia a la descripción y a las tablas y en su lugar mencionar cuál es la especie de bacteria de la cual se obtienen las vesículas en concordancia con divulgado en la descripción.

La reivindicación 38 carece de sustento porque no se evidencia el desarrollo de composiciones que comprendan vesículas extracelulares secretadas de todas las cepas y especies bacterianas que se mencionan en la tabla 1, 2 o 3. Se sugiere reclamar únicamente la materia que encuentra sustento en la descripción.

La reivindicación 39 no es clara y carece de sustento porque no se evidencia el desarrollo de una composición que comprenda además de las vesículas extracelulares bacterianas “uno o más” agentes terapéuticos. Además, la expresión “uno o más” es imprecisa y no permite definir adecuadamente la composición. Se sugiere reclamar únicamente la materia que encuentra sustento en la descripción.

La reivindicación 63 no es clara porque reclama un método para preparar una composición farmacéutica que comprende vesículas extracelulares, pero no menciona las características técnicas esenciales de dichas vesículas ni la especie bacteriana de la cual se obtienen. Se sugiere incluir las características técnicas esenciales de las smEV y de cuál especie bacteria son de acuerdo con lo divulgado en la descripción. Además, la reivindicación 63 no es clara porque menciona que la composición comprende un tampón, pero no menciona cuál es el mismo. Se sugiere mencionar cuál es el tampón de acuerdo con lo divulgado en la descripción.

Las reivindicaciones 64 a 67 comprenden características técnicas esenciales de la composición farmacéutica que deberían ser mencionados en la reivindicación del método. Se sugiere incluir dichas características en la reivindicación 63.

La reivindicación 68 no es clara porque menciona una composición la cual es caracterizada por el método con que se realiza, pero no menciona las características técnicas esenciales de dicha composición. Se sugiere mencionar las características técnicas de la composición de acuerdo con lo divulgado en la descripción.

La reivindicación 69 no es clara porque reclama un método para preparar una forma solida de una composición, pero no menciona las características técnicas esenciales de la composición como es el caso de cada uno de los componentes y de que bacteria o especie bacteriana son obtenidas las vesículas. Por tanto, se sugiere mencionar las características técnicas de la composición, incluyendo los componentes de la misma y la especie bacteriana de donde se obtienen las vesículas. Además, la reivindicación 69 no es clara porque menciona “(p. ej., una cantidad terapéuticamente eficaz de las mismas)” pero la expresión “p.ej” no es clara en una reivindicación y tampoco define claramente la materia que desea reclamar, además, la expresión “*cantidad terapéuticamente eficaz*” hace alusión a resultados a alcanzar que no permiten definir la concentración de las vesículas en la composición. Se sugiere eliminar la expresión “(p. ej., una cantidad terapéuticamente eficaz de las mismas)” y en su lugar indicar la concentración de vesículas que comprende la composición.

Oficio N° 19560 de 7 de noviembre de 2024

Ref. Expediente N° NC2022/0000041

La reivindicación 72 no es clara porque menciona *“en donde la composición comprende smEV de una cepa de bacterias”* pero no menciona cuál es la especie de la cepa bacteriana siendo una característica esencial de dichas vesículas extracelulares secretadas. Se sugiere mencionar cuál es la especie de la cepa bacteriana de acuerdo con lo divulgado en la descripción.

Las reivindicaciones 74 a 75 comprenden características técnicas esenciales de la composición farmacéutica que deberían ser mencionados en la reivindicación del método. Se sugiere incluir dichas características en la reivindicación 69.

La reivindicación 76 no es clara porque menciona una composición la cual es caracterizada por el método con que se realiza, pero no menciona las características técnicas esenciales de dicha composición. Se sugiere mencionar las características técnicas de la composición de acuerdo con lo divulgado en la descripción.

Las reivindicaciones 63 y 69 no son concisas porque son independientes, pero reclaman la misma materia, por lo cual se sugiere dejar una sola de las mismas que comprenda todas las condiciones y características técnicas esenciales del método.

Las reivindicaciones 67 y 75 carecen de sustento porque mencionan *“en donde las smEV comprenden de aproximadamente 5 mg a aproximadamente 900 mg de proteínas totales”* pero no se evidencia en la descripción el desarrollo de composiciones que comprendan vesículas extracelulares que tengan aproximadamente 5 mg a 900 mg de proteínas totales y solamente se menciona con estas concentraciones dosis de las composiciones. Se sugiere reclamar únicamente la materia que encuentra sustento en la descripción.

De la descripción se desprende que las características especies bacterianas de donde se obtienen las vesículas extracelulares que son esenciales para la invención, puesto que forman parte de la solución al problema a resolver, pero estas características no se mencionan en las reivindicaciones. Se sugiere incluir esta característica esencial en las reivindicaciones.

En consecuencia, es necesario que allegue las aclaraciones o modificaciones correspondientes para dar cumplimiento a lo establecido en el citado artículo.

5.3. Descripción

Revisado el capítulo descriptivo de la solicitud, este no divulga la invención de manera suficientemente clara y completa, para que una persona capacitada en la materia pueda ejecutarla, incumpliendo de esta forma lo establecido en el artículo 28 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina.

La descripción no es clara ni suficiente porque menciona *“En algunas realizaciones, una composición farmacéutica proporcionada en el presente documento puede contener mEV (tales como smEV) de una o más fuentes de microbio, p. ej., una o más cepas bacterianas. En algunas realizaciones, una composición farmacéutica proporcionada en el presente documento puede contener las mEV de una fuente de microbio, p. ej., una cepa bacteriana. Las cepas bacterianas usadas como una fuente de mEV se pueden seleccionar según las propiedades de las bacterias (p. ej., características de crecimiento, rendimiento, capacidad de modular una respuesta inmunitaria en un ensayo o en un sujeto). Una composición farmacéutica que comprende mEV puede contener smEV”* pero no proporciona las herramientas para que una persona capacitada pueda llegar a la materia reclamada que tenga los efectos técnicos. Dado que mEV de una fuente microbio, una cepa bacteria o una bacteria, podría dar lugar a un sinnúmero de opciones de mEv que no son exploradas por el solicitante, y por tanto un sinnúmero de composiciones. De

Oficio N° 19560 de 7 de noviembre de 2024

Ref. Expediente N° NC2022/0000041

esta manera la persona capacitada tendría una carga excesiva de ensayo y error para llegar a la composición reclamada. Además, no es posible extrapolar los efectos a cualquier composición que comprenda vesículas extracelulares de cualquier cepa bacteriana.

La descripción no es clara ni suficiente porque menciona *“En algunas realizaciones, las mEV son de bacterias grampositivas.*

En algunas realizaciones, las mEV son de bacterias gramnegativas.

En algunas realizaciones, las mEV son de bacterias aerobias.

En algunas realizaciones, las mEV son de bacterias anaerobias.

En algunas realizaciones, las mEV son de bacterias acidófilas.

En algunas realizaciones, las mEV son de bacterias alcalófilas.

En algunas realizaciones, las mEV son de bacterias neutrófilas.

En algunas realizaciones, las mEV son de bacterias de cultivo exigente.

En algunas realizaciones, las mEV son de bacterias de cultivo no exigente” pero hay un sinnúmero de bacterias en la naturaleza que cumplen con dichos criterios y que no son exploradas por el solicitante. Por tanto, la persona capacitada tendría una carga excesiva de ensayo y error para llegar a las mEV reclamadas y por tanto a la composición reclamada. Además, no es posible extrapolar los efectos técnicos de cualquier mEV o composición que las comprenda.

En la descripción se menciona que las mEV son obtenidas de las bacterias presentadas en las tablas 1 a 3, sin embargo, debe indicarse que no todas estas cepas mencionadas en las tablas no son exploradas por el solicitante y por tanto no es posible extrapolar los efectos técnicos a composiciones que comprendan mEV de cualquiera de estas cepas, por tanto, la persona capacitada tendría una carga excesiva de ensayo y error para llegar a la composición que tiene los efectos técnicos. Tampoco sería posible extrapolar los efectos técnicos a cualquier cepa de las mencionadas en las tablas 1 a 3.

La descripción no es clara ni suficiente porque menciona la cuantificación de proteínas totales en las vesículas, pero no se menciona en ningún momento dichas cantidades. Por tanto, no hay evidencia para indicar una cantidad de proteínas totales de las vesículas que permita caracterizarlas.

La descripción no es clara ni suficiente porque menciona *“En algunas realizaciones, la composición farmacéutica comprende smEV y las smEV se producen a partir de bacterias que se han irradiado con rayos gamma, irradiado con UV, inactivado con calor, tratado con ácido o rociado con oxígeno”* pero las vesículas no pueden ser caracterizadas por el método que se obtienen pues el mismo no permite definir las características técnicas esenciales de la composición. Por tanto, una persona capacitada no podría llegar a la composición reclamada puesto que no tendría las herramientas suficientes dado que no se mencionan las características técnicas esenciales de las vesículas que se incluyen en la composición. De esta forma, la persona capacitada tendría una excesiva carga de ensayo y error para llegar a la materia reclamada.

Se debe tener en cuenta que, de acuerdo con el artículo 34 de la citada Decisión, dicha modificación no podrá ampliar la divulgación inicial; por lo que, en caso de agregar nuevos elementos en la solicitud, la descripción modificada no será aceptada.

5.4. Dibujos

De conformidad con lo establecido por el artículo 28 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, los dibujos de la solicitud no cumplen los requisitos necesarios para darle claridad a la invención, se indica que estos deberán ser elaborados siguiendo las reglas del dibujo técnico con trazos de color negro, numerados individual y

Oficio N° 19560 de 7 de noviembre de 2024

Ref. Expediente N° NC2022/0000041

consecutivamente y que deben contener números de referencia para designar cada una de las piezas.

Las figuras 26, 28 y 30 a 34 tienen ilegibles las letras de los rótulos por lo cual no se distinguen los tratamientos, concentraciones y demás. Se sugiere hacer legibles las gráficas y presentarlas nuevamente

6. Unidad de invención

Conforme a lo establecido por el artículo 25 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, teniendo en cuenta que el concepto común es composición farmacéutica que comprende vesículas extracelulares (VE) bacterianas y dado que este se encuentra divulgado en el estado de la técnica, específicamente en los documentos EP3403670A1, CA2949644C, KR20110082481A, WO2012093755A1, WO2019051380A1, WO2019051381A1, WO2019099482A1, WO2019099682A1 y WO2019010255A1 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 sean comunes a todas las invenciones.

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

Grupo inventivo 1: Composición farmacéutica que comprende vesículas extracelulares aisladas de la bacteria *Bifidobacterium animalis subsp. lactis*, y método para la preparación de dicha composición (Reivs.1, 2, 12 a 20, 23 a 33, 35, 37 a 39 y 63 a 76 parcialmente).

Grupo inventivo 2: Composición farmacéutica que comprende vesículas extracelulares y células de la bacteria *Anaerostipes hadrus*, y método para la preparación de dicha composición (Reivs.1, 2, 12 a 20, 23 a 33, 35 a 39 y 63 a 76 parcialmente).

Grupo inventivo 3: Composición farmacéutica que comprende vesículas extracelulares y células de la bacteria *Streptococcus pyogenes*, y método para la preparación de dicha composición (Reivs.1, 2, 12 a 20, 23 a 34, 37 a 39 y 63 a 76 parcialmente).

Grupo inventivo 4: Composición farmacéutica que comprende vesículas extracelulares aisladas de *Paraclostridium benzoelyticum*, y método para la preparación de dicha composición (Reivs.1, 2, 12 a 20, 23 a 34, 37 a 39 y 63 a 76 parcialmente).

Grupo inventivo 5: Composición farmacéutica que comprende vesículas extracelulares aisladas de *Hungatella sp.*, y método para la preparación de dicha composición (Reivs.1, 2, 12 a 20, 23 a 26 a 33, 35, 37 a 39 y 63 a 76 parcialmente).

Grupo inventivo 6: Composición farmacéutica que comprende vesículas extracelulares y células de la bacteria *Staphylococcus aureus*, y método para la preparación de dicha composición (Reivs.1, 2, 12 a 20, 23 a 34, 37 a 39 y 63 a 76 parcialmente).

Grupo inventivo 7: Composición farmacéutica que comprende vesículas extracelulares aisladas de *Ruminococcus gnavus*, y método para la preparación de dicha composición (Reivs.1, 2, 12 a 20, 23 a 33, 35, 37 a 39 y 63 a 76 parcialmente).

Grupo inventivo 8: Composición farmacéutica que comprende vesículas extracelulares aisladas de *Megasphaera massiliensis*, y método para la preparación de dicha composición (Reivs.1, 2, 12 a 20, 23 a 33, 35 a 39 y 63 a 76 parcialmente).

Oficio N° **19560** de **7 de noviembre de 2024**

Ref. Expediente N° NC2022/0000041

Grupo inventivo 9: Composición farmacéutica que comprende vesículas extracelulares aisladas de *Parabacteroides distasonis*, y método para la preparación de dicha composición (Reivs.1, 2, 12 a 20, 23 a 33, 35 a 39 y 63 a 76 parcialmente).

Grupo inventivo 10: Composición farmacéutica que comprende vesículas extracelulares aisladas de *Prevotella histicola*, y método para la preparación de dicha composición (Reivs.1, 2, 12 a 20, 23a 33, 35 a 39 y 63 a 76 parcialmente).

Grupo inventivo 11: Composición farmacéutica que comprende vesículas extracelulares aisladas de *Veillonella parvula*, y método para la preparación de dicha composición (Reivs.1, 2, 12 a 20, 23 a 33, 35 a 39 y 63 a 76 parcialmente).

Grupo inventivo 12: Composición farmacéutica que comprende vesículas extracelulares aisladas de *Veillonella atypica*, y método para la preparación de dicha composición (Reivs.1, 2, 12 a 20, 23 a 33, 35 a 39 y 63 a 76 parcialmente,).

Grupo inventivo 13: Composición farmacéutica que comprende vesículas extracelulares aisladas de *Veillonella tobetsuensis*, y método para la preparación de dicha composición (Reivs.1, 2, 12 a 20, 23 a 33, 35 a 39 y 63 a 76 parcialmente).

Grupo inventivo 14: Composición farmacéutica que comprende vesículas extracelulares aisladas de *Selenomonas felix*, y método para la preparación de dicha composición (Reivs.1, 2, 12 a 20, 23 a 33, 35 a 39 y 63 a 76 parcialmente).

Grupo inventivo 15: Composición farmacéutica que comprende vesículas extracelulares aisladas de *Enterococcus gallinarum*, y método para la preparación de dicha composición (Reivs.1, 2, 12 a 20, 23 a 33, 35 a 39 y 63 a 76 parcialmente).

Grupo inventivo 16: Composición farmacéutica que comprende vesículas extracelulares aisladas de *Acidaminococcus intestini*, y método para la preparación de dicha composición (Reivs.1, 2, 12 a 20, 23 a 33, 35 a 39 y 63 a 76 parcialmente).

Grupo inventivo 17: Composición farmacéutica que comprende vesículas extracelulares aisladas de *Propionospora sp*, y método para la preparación de dicha composición (Reivs.1, 2, 12 a 20, 23 a 33, 35 a 39 y 63 a 76 parcialmente).

De acuerdo con lo anterior, 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.

Así mismo, se sugiere presentar las solicitudes divisionales que considere necesarias, o limitar la solicitud inicial a una sola invención, eliminando de ella las otras invenciones. En este último caso, de seleccionar un grupo inventivo diferente al estudiado en este Oficio, se aclara al solicitante que debe realizar el pago del examen de patentabilidad.

Por consiguiente, la presente búsqueda del estado de la técnica y el examen de patentabilidad fueron realizados para el primer grupo inventivo citado.

7. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 11 de junio de 2019, que corresponde a la fecha de presentación de la solicitud de prioridad.

Oficio N° 19560 de 7 de noviembre de 2024

Ref. Expediente N° NC2022/0000041

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 presentación nacional
D1	NC2022/0000040	“Vesículas extracelulares microbianas procesadas”	5 de enero de 2022

De conformidad con lo establecido en el inciso tercero del artículo 16 de la Decisión 486, para la determinación de la novedad, también se considerará dentro del estado de la técnica, el contenido de una solicitud de patente en trámite ante la oficina nacional competente, cuya fecha de presentación o de prioridad fuese anterior a la fecha de presentación o de prioridad de la solicitud de patente que se estuviese examinando.

Siendo así, la solicitud NC2022/0000040, en adelante D1, hace parte del estado de la técnica para determinar la novedad, toda vez que divulga una composición farmacéutica que comprende vesículas extracelulares microbianas secretadas con las mismas características que se definen en las reivindicaciones 1 a 76 y fue presentada antes que la solicitud en estudio. Adicionalmente, dicha anterioridad fue publicada en la Gaceta No. 950 del 17 de enero de 2022.

8. Examen de Patentabilidad

De acuerdo con lo establecido en el artículo 14 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, en el cual se establecen los requisitos de patentabilidad objeto de la solicitud en estudio, esta Oficina presenta a continuación el análisis de los requisitos de patentabilidad.

8.1. Novedad

Teniendo en cuenta lo señalado en el artículo 16 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, la reivindicación independiente 1 (Radicado NC2022/0000041 del 5 de enero de 2022) refiere a: *“Una composición farmacéutica que comprende vesículas extracelulares microbianas secretadas (smEV) aisladas (...)”*. A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y los documentos encontrados en el estado de la técnica:

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D1
Una composición farmacéutica que comprende vesículas extracelulares microbianas secretadas (smEV) aisladas.	Una composición farmacéutica que comprende vesículas extracelulares microbianas secretadas aisladas (Párrs. [3] y [154]; ejemplo 1).

De acuerdo con la comparación realizada anteriormente se concluye que la materia de la reivindicación 1 no es nueva.

Adicionalmente, D1 divulga que la composición farmacéutica que tiene al menos un 75 %, al menos un 80 %, al menos un 85 %, al menos un 90 %, al menos un 95 % o al menos un 99 % del contenido microbiano de la composición farmacéutica es mEV (Párr. [13]). Además, dicha composición son mEV de una cepa de bacterias gramnegativas pertenecen a la clase Negativicutes, donde se incluye bacterias aerobias, bacterias anaerobias, bacterias acidófilas, de bacterias alcalófilas, bacterias neutrófilas, bacterias de cultivo exigente, bacterias de cultivo no exigente o una combinación de las mismas (Párrs. [29] - [39]). La mEV son de bacterias que pertenecen a la familia de *Veillonellaceae*, *Selenomonadaceae*, *Acidaminococcaceae* o *Sporomusaceae*; del



Oficio N° 19560 de 7 de noviembre de 2024

Ref. Expediente N° NC2022/0000041

género *Megasphaera*, *Selenomonas*, *Propionospora*, *Acidaminococcus*, *Lactococcus*, *Prevotella*, *Bifidobacterium* o *Veillonella*; de la especie *Lactococcus lactis cremoris*., *Prevotella histicola*, *Bifidobacterium animalis*, *Veillonella parvula*, *Ruminococcus gnavus*, entre otras (Párrs. [40] – [52]). D1 también divulga que las smEV en la composición están liofilizadas pudiéndose formular en una forma farmacéutica sólida, tal como un comprimido, un minicomprimido, una cápsula, una píldora o un polvo o se pueden volver a suspender en una solución (Párrs. [5] y [6]). Así mismo, la composición puede comprender smEV que se han irradiado con radiación gamma, o radiación UV, o que se han inactivado con calor aproximadamente 50 °C durante dos horas o a aproximadamente 90 °C durante dos horas, o que se han tratado con ácido, o se han rociado con oxígeno a aproximadamente 0.1 vvm durante al menos dos horas (Párrs. [16] y [23] – [27]). D1 también divulga que la composición como forma farmacéutica sólida comprende un recubrimiento entérico que o cuando se encuentra en forma de una suspensión, las cuales se formulan para administración oral, en donde la suspensión comprende PBS y opcionalmente, sacarosa o glucosa, o la suspensión se formula para administración intravenosa, intraperitoneal o intratumoral comprendiendo PBS, y la suspensión comprende además un excipiente o un tampón farmacéuticamente aceptable (Párrs. [256] - [259]). Además, la composición puede comprender uno o más agentes terapéuticos adicionales (Párr. [0268]).

Las reivindicaciones dependientes 2, 12 a 20, 23 a 33, 35 a 39 tampoco cumplen con el requisito de novedad.

Teniendo en cuenta lo señalado en el artículo 16 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, la reivindicación independiente 63 (Radicado NC2022/0000041 del 5 de enero de 2022) refiere a: “*Un método para preparar una composición farmacéutica que comprende smEV en una suspensión, comprendiendo el método combinar smEV con un tampón farmacéuticamente aceptable, preparando de este modo la composición farmacéutica (...)*”. A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y los documentos encontrados en el estado de la técnica:

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D1
Un método para preparar una composición farmacéutica que comprende smEV en una suspensión,	Un método para preparar composición farmacéutica que comprende vesículas extracelulares microbianas aisladas (Párr. [090], reiv. 1, ejemplo 1).
comprendiendo el método combinar smEV con un tampón farmacéuticamente aceptable, preparando de este modo la composición farmacéutica	El método comprende combinar las vesículas con un tampón farmacéuticamente aceptable (Párr. [90], ejemplo 1).

De acuerdo con la comparación realizada anteriormente se concluye que la materia de la reivindicación 63 no es nueva.

Adicionalmente, D1 divulga que la composición como forma farmacéutica sólida comprende un recubrimiento entérico que o cuando se encuentra en forma de una suspensión, las cuales se formulan para administración oral, en donde la suspensión comprende PBS y opcionalmente, sacarosa o glucosa, o la suspensión se formula para administración intravenosa, intraperitoneal o intratumoral comprendiendo PBS, y la suspensión comprende además un excipiente o un tampón farmacéuticamente aceptable (Párrs. [256] - [259]). Así como que la composición de mEV comprende de aproximadamente 2x10⁶ a aproximadamente 2x10¹⁶ partículas de mEV (Párr. [0260]). Además, D1 divulga que la composición se puede administrar en una dosis que comprenda dicha composición aproximadamente 5 mg a aproximadamente 900 mg de proteínas totales (Párr. [80]).

Oficio N° 19560 de 7 de noviembre de 2024

Ref. Expediente N° NC2022/0000041

Las reivindicaciones dependientes 64 a 68 tampoco cumplen con el requisito de novedad.

Teniendo en cuenta lo señalado en el artículo 16 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, la reivindicación independiente 69 (Radicado NC2022/0000041 del 5 de enero de 2022) refiere a: *“Un método para preparar una forma farmacéutica sólida de la composición farmacéutica que comprende smEV (p. ej., una cantidad terapéuticamente eficaz de las mismas) en una forma farmacéutica sólida, comprendiendo el método: (...)”*. A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y el documento encontrado en el estado de la técnica:

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D1
Un método para preparar una forma farmacéutica sólida de la composición farmacéutica que comprende smEV en una forma farmacéutica sólida, comprendiendo el método:	Un método para preparar composición farmacéutica que comprende vesículas extracelulares microbianas secretadas aisladas (Párr. [090], reiv. 1, ejemplo 1).
a) combinar las smEV con un excipiente farmacéuticamente aceptable; y	combinar las mEV con un excipiente farmacéuticamente aceptable; y (Párr. [90], ejemplo 1).
b) comprimir las smEV combinadas y el excipiente farmacéuticamente aceptable; preparando de este modo una forma farmacéutica sólida de una composición farmacéutica.	comprimir las mEV combinadas y el excipiente farmacéuticamente aceptable; preparando de este modo una forma farmacéutica sólida de una composición farmacéutica (Párrs. [5] - [6], [251], [253] – [257])..

De acuerdo con la comparación realizada anteriormente se concluye que la materia de la reivindicación 69 no es nueva.

Adicionalmente, D1 divulga que la composición como forma farmacéutica sólida comprende un recubrimiento entérico que o cuando se encuentra en forma de una suspensión, las cuales se formulan para administración oral, en donde la suspensión comprende PBS y opcionalmente, sacarosa o glucosa, o la suspensión se formula para administración intravenosa, intraperitoneal o intratumoral comprendiendo PBS, y la suspensión comprende además un excipiente o un tampón farmacéuticamente aceptable (Párrs. [256] - [259]). Además, dicha composición son mEV de una cepa de bacterias gramnegativas pertenecen a la clase Negativicutes, donde se incluye bacterias aerobias, bacterias anaerobias, bacterias acidófilas, de bacterias alcalófilas, bacterias neutrófilas, bacterias de cultivo exigente, bacterias de cultivo no exigente o una combinación de las mismas (Párrs. [29] - [39]). La mEV son de bacterias que pertenecen a la familia de *Veillonellaceae*, *Selenomonadaceae*, *Acidaminococcaceae* o *Sporomusaceae*; del género *Megasphaera*, *Selenomonas*, *Propionospora*, *Acidaminococcus*, *Lactococcus*, *Prevotella*, *Bifidobacterium* o *Veillonella*; de la especie *Lactococcus lactis cremoris*., *Prevotella histicola*, *Bifidobacterium animalis*, *Veillonella parvula*, *Ruminococcus gnavus*, entre otras (Párrs. [40] – [52]). D1 también divulga que las smEV en la composición están liofilizadas pudiéndose formular en una forma farmacéutica sólida, tal como un comprimido, un minicomprimido, una cápsula, una píldora o un polvo o se pueden volver a suspender en una solución (Párrs. [5] y [6]). Así como que la composición de mEV comprende de aproximadamente 2×10^6 a aproximadamente 2×10^{16} partículas de mEV (Párr. [0260]). Además, D1 divulga que la composición se puede administrar en una dosis que comprenda dicha composición aproximadamente 5 mg a aproximadamente 900 mg de proteínas totales (Párr. [80]).

Las reivindicaciones dependientes 70 a 76 tampoco cumplen con el requisito de novedad.

9. Conclusión



Oficio N° **19560** de **7 de noviembre de 2024**

Ref. Expediente N° NC2022/0000041

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	NC2022/0000040	1, 2, 12 a 20, 23 a 33, 35, 37 a 39 y 63 a 76	Novedad

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 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.



Sandra Isabel Calderon Rodriguez
DIRECTORA DE NUEVAS CREACIONES

Oficio N° 19560 de 7 de noviembre de 2024

Ref. Expediente N° NC2022/0000041

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.		Examen de patentabilidad						
NC2022/0000041		1°	X	2°		3°		Revoca
Solicitud Internacional No.		Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)						
PCT/US2020/037201		11 de junio de 2020						
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)				Prioridad		Presentación		
11/06/2019				X				
Solicitante								
EVELO BIOSCIENCES, INC.								
Reivindicaciones que no son objeto de búsqueda por:								
Art. 14	3 a 11, 40 y 41	Art. 15	-	Art. 20	3 a 11, 21, 22 y 40 a 62	Art. 25 (Falta de unidad de invención)	1, 2, 12 a 20, 23 a 39 y 63 a 76 parcialmente	

CRITERIOS DE BÚSQUEDA	
Reivindicaciones objeto de búsqueda	1, 2, 12 a 20, 23 a 33, 35, 37 a 39 y 63 a 76
Palabras clave utilizadas	Secreted microbial extracellular vesicles, smEV, pharmaceutical composition, bacteria, method, preparation, lyophilization, tampon, gamma irradiation, UV irradiation, heat, oxygen, bacteria, gram positive, gram-negative, anaerobic, aerobic, acid, alkaline, solid composition, pill, tablet, enteric coverage, <i>Bifidobacterium lactis</i>
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda	CIP: A61K 35/74, A61K 35/745, A61K 35/744, A61P 37/00, A61P 35/00

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	NC2020/0004233 WO/2019/051380	09/05/2018	-	-	Y
	NC2020/0004232 WO/2019/051381	10/07/2020 14/03/2019	-	-	A
SIPI	05007266B WO2004/014418	28/01/2005 18/02/2004	-	-	A
	NC2021/0013895 WO/2020/191361	15/10/2021 20/09/2020	-	-	T
	NC2022/0000040 WO/2020/252149	05/01/2022 17/12/2020	1, 2, 12 a 20, 23 a 33, 35, 37 a 39 y 63 a 76	Párrs. [3], [5], [6], [16], [23] – [27] [29] - [52], [80], [154], [256] - [260] y [268], ejemplo 1	X
	NC2022/0010242 WO/2021/133904	19/07/2022 01/07/2021	-	-	T
	NC2023/0000114 WO/2021/252877	06/01/2023 16/12/2021	-	-	T
ISA/ EPO/ PATBASE	EP3403670A1	21/11/2018	-	-	A
	WO2019/099482A1	23/05/2019	-	-	A
	WO2019099682A1	23/05/2019	-	-	A
	WO2019010255A1	10/01/2019	-	-	A
ISA/ EPO	Kang, C. S., <i>et al.</i>	24/10/2013	-	-	A
PATBASE	WO19157003 A1	15/08/2019	-	-	T
	WO18034457A1	22/02/2018	-	-	A
	WO19060629A1	28/03/2019	-	-	A



Oficio N° 19560 de 7 de noviembre de 2024

Ref. Expediente N° NC2022/0000041

	WO17122915A1	20/07/2017	-	-	A
	US2017087195AA	30/03/2017	-	-	A
	US2019388479AA	06/09/2019	-	-	T
	US2012159658AA	21/06/2012	-	-	A
	WO19027847A1	07/02/2019	-	-	A
	WO19051380A1	14/03/2019	-	-	A
	WO19004673A2	03/01/2019	-	-	A
	WO17057882A1	06/04/2017	-	-	A
	US2018057896AA	01/03/2018	-	-	A
	WO15178653A1	26/11/2015	-	-	A
PUBMED/ SCIENCE DIRECT	Kim, O.Y, <i>et al</i>	20/09/2017	-	-	A
GOOGLE/ PUBMED	Bitto, N. J., & Kaparakis-Liaskos, M.	16/06/2017	-	-	A
GOOGLE/ EPO	Norheim, G., <i>et al.</i>	21/09/2015	-	-	A
GOOGLE	Lee, J., <i>et al.</i>	11/10/2018	-	-	Y
	Marque, A. R.	2018	-	-	A
PUBMED	Molina-Tijeras, J. A., <i>et al.</i>	05/2019	-	-	A
	Klimentová, J., & Stulík, J	01/2015	-	-	A
GOOGLE PATENTS	WO2018070939A1	19/04/2018	-	-	A
	JP2011188870A	29/09/2011	-	-	A
	JP2013139471A	18/07/2013	-	-	A
	JP5818793B2	18/11/2015	-	-	A
	US9394344B2	19/07/2016	-	-	A
	ES2466816T3	11/06/2014	-	-	A
	DE2848965A1	11/11/1978	-	-	A
	JP2016507543A	10/03/2016	-	-	A
	US9273359B2	01/03/2016	-	-	A
	US9274109B2	01/03/2016	-	-	A
	KR101421779B1	28/07/2014	-	-	A
	US20170145061A1	25/05/2017	-	-	A
	US9446080B2	20/09/2016	-	-	A
	US9028841B2	12/05/2015	-	-	A
	ES2607955T3	04/04/017	-	-	A
	WO2012093754A1	12/07/2012	-	-	A
(1) Cita completa literatura no patente (LNP)		Lee, J., <i>et al.</i> (2018). Outer Membrane Vesicles Derived From <i>Escherichia coli</i> Regulate Neutrophil Migration by Induction of Endothelial IL-8. <i>Frontiers in microbiology</i> , 9, 2268.			
Apellido, A. A. (Fecha). Título del artículo. Nombre de la revista. Volumen(Número), pp-pp.		Marques, A. R. (2018). Formulation strategies for extracellular vesicle delivery. Thesis submitted for the degree of Doctor of Philosophy. School of Pharmacy. University College London.			
O		Kang, C. S., <i>et al.</i> (2013). Extracellular vesicles derived from gut microbiota, especially <i>Akkermansia muciniphila</i> , protect the progression of dextran sulfate sodium-induced colitis. <i>PLoS one</i> , 8(10), e76520.			
Apellido, A. A. (Fecha). Título del artículo. Nombre de la revista. Recuperado de http://xxxxxxx.		Kim, O.Y, <i>et al.</i> (2017). Bacterial outer membrane vesicles suppress tumor by interferon-γ-mediated antitumor response. <i>Nat Commun</i> , 20;8(1): 626.			
		Klimentová, J., & Stulík, J. (2015). Methods of isolation and purification of outer membrane vesicles from gram-negative bacteria. <i>Microbiological Research</i> , 170, 1 – 9.			



Oficio N° 19560 de 7 de noviembre de 2024

Ref. Expediente N° NC2022/0000041

	Bitto, N. J., & Kaparakis-Liaskos, M. (2017). The Therapeutic Benefit of Bacterial Membrane Vesicles. <i>International journal of molecular sciences</i> , 18(6), 1287.
	Molina-Tijeras, J. A., et al. (2019). The Immunomodulatory Properties of Extracellular Vesicles Derived from Probiotics: A Novel Approach for the Management of Gastrointestinal Diseases. <i>Nutrients</i> , 11(5), 1038.
	Norheim, G., et al. (2015). An OMV Vaccine Derived from a Capsular Group B Meningococcus with Constitutive FetA Expression: Preclinical Evaluation of Immunogenicity and Toxicity. <i>PloS one</i> , 10(9), e0134353.
(2) Categorías de documentos citados	
“A” Documento que define el estado general de la técnica no considerado como particularmente relevante.	“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.
“E” Solicitud de patente o patente anterior pero publicada en la fecha de presentación internacional o en fecha posterior.	“X” Documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse nueva o que implique una actividad inventiva por referencia al documento aisladamente considerado.
“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.	“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.
“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.	
Fecha del reporte de búsqueda: (16/06/2024)	