

**REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

Oficio N° 19 de 7 de enero de 2025

Ref. Expediente N° NC2021/0004188

Señores
STICHTING WAGENINGEN RESEARCH

TÍTULO DE LA SOLICITUD: “VACUNA BASADA EN UNA MOLÉCULA DE ÁCIDO NUCLEICO RECOMBINANTE CON UN CASETE QUE CODIFICA UN POLIEPÍTOPO QUE COMPRENDE TANTO ANTÍGENOS PROTEICOS DE CÉLULAS T Y CÉLULAS B DEL VIRUS DE LA PESTE PORCINA AFRICANA (VPPA)”.

NÚMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/NL2019/050614

FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 18 de septiembre de 2019.

PRIORIDADES: EP 18195280.5 18 de septiembre de 2018.

CN 201910239547.X 27 de marzo 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. Modificaciones presentadas

Revisada la modificación a la solicitud objeto de estudio, la cual fue radicada el 26 de febrero de 2024 bajo el número NC2024/0002212, y teniendo en cuenta lo señalado en el artículo 34 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, esta oficina acepta las modificaciones a las reivindicaciones y el listado de secuencias presentados por ajustarse a los requisitos legales.

2. Objeto de la invención

El problema planteado consiste en la necesidad una vacuna eficaz y segura, que proporcione protección contra la infección con un gran número de cepas diferentes del virus de la peste porcina africana (ASFV).

Para resolver dicho problema técnico, la solicitud en estudio plantea una molécula de ácido nucleico recombinante, preferiblemente una molécula de ADN recombinante, que comprende un casete génico que codifica un poliepítopo que comprende antígenos de células T de proteínas del virus de la peste porcina africana, en donde los antígenos de las células T están separados por espaciadores, preferiblemente por espaciadores de 1-10 residuos de aminoácidos, que contienen señales para la escisión del proteasoma.

3. Reivindicaciones estudiadas

El presente estudio se basa en el capítulo reivindicatorio del escrito radicado bajo número NC2024/0002212 presentado el 26 de febrero de 2024.

4. De la solicitud de patente

Oficio N° 19 de 7 de enero de 2025

Ref. Expediente N° NC2021/0004188

4.1. 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.

Analizado el título modificado en el escrito radicado bajo el N° NC2024/0002212 el 26 de febrero de 2024 y teniendo en cuenta el objeto de la solicitud, esta oficina acepta el siguiente título: "VACUNA BASADA EN UNA MOLÉCULA DE ÁCIDO NUCLEICO RECOMBINANTE CON UN CASETE QUE CODIFICA UN POLIEPÍTOPO QUE COMPRENDE TANTO ANTÍGENOS PROTEICOS DE CÉLULAS T Y CÉLULAS B DEL VIRUS DE LA PESTE PORCINA AFRICANA (VPPA)".

4.2. 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. (...)"

La reivindicación 1 no es clara y carece de sustento porque menciona *"Una vacuna que comprende una cantidad inmunizante eficaz de una molécula de ácido nucleico recombinante, que comprende un casete de expresión que codifica un poliepítopo que comprende antígenos de células T de proteínas del Virus de la Peste Porcina Africana, en donde los antígenos de las células T están separados por espaciadores que contienen señales para la escisión del proteasoma, o una partícula viral que comprende dicha molécula de ácido nucleico recombinante, en donde dicha vacuna además comprende una partícula viral que comprende antígenos de células B del Virus de la Peste Porcina Africana y un excipiente veterinario aceptable"* pero no menciona las características técnicas de la molécula de ácido nucleico recombinante como es el caso de su SEQ ID NO. Tampoco menciona la SEQ ID NO del casete de expresión que codifica el poliepítopo que comprende los antígenos, teniendo en cuenta que el mismo debe caracterizarse por su secuencia de nucleótidos y no por la proteína que codifica. Además, no se menciona cuáles son los antígenos y esta es una característica técnica esencial de la vacuna reclamada. Adicionalmente, dice que los antígenos están separados por espaciadores, pero no se menciona las características técnicas esenciales de los mismos, como es el caso de su SEQ ID NO de los mismos, lo cual también es esencial para la vacuna reclamada. Así mismo, se refiere a una partícula viral pero no menciona las características técnicas esenciales como la especie, el serotipo y la SEQ ID NO de la misma y menciona que comprende antígenos de células B, pero no indica cuáles son dichos antígenos y estos son esenciales para la vacuna reclamada. Se sugiere mencionar todas las características técnicas esenciales de la vacuna reclamada como es el nombre de la especie y serotipo de la partícula viral recipiente, la SEQ ID NO de la misma, de la molécula de ácido nucleico, del casete de expresión y de los espaciadores, además, indicar cuáles son los antígenos de células T y de células B que comprende en la vacuna reclamada. Además, la reivindicación 1 carece de sustento porque no se menciona las características técnicas esenciales de los elementos de la vacuna por lo cual, esto daría

Oficio N° 19 de 7 de enero de 2025

Ref. Expediente N° NC2021/0004188

lugar a un sinnúmero de vacunas que no son exploradas por el solicitante. Se sugiere reclamar únicamente la materia que encuentra sustento en la descripción.

La reivindicación 1 no es clara porque menciona *“en donde dicha vacuna además comprende una partícula viral que comprende antígenos de células B”* pero una molécula de ácido nucleico no puede comprender secuencias de aminoácidos sino las secuencias de ácido nucleico que codifica para dichos antígenos. Se sugiere realizar las aclaraciones respectivas de acuerdo con lo divulgado en la descripción. Además, no es clara y carece de sustento porque menciona *“o una partícula viral que comprende dicha molécula de ácido nucleico recombinante”* donde la expresión “o” hace opcional la característica, pero la misma no es opcional y contrario es esencial para la vacuna, dado que no se evidencia el desarrollo de vacunas que no comprendan la partícula viral en la descripción. Se sugiere eliminar la expresión opcional “o” y reclamar únicamente la materia que encuentra sustento en la descripción. Adicionalmente, la expresión *“que comprende una cantidad inmunizante eficaz”* se refiere únicamente resultados a alcanzar, que no caracteriza la vacuna reclamada, se sugiere reemplazar los resultados a alcanzar por las características técnicas esenciales de la materia reclamada.

La reivindicación 2 no es clara porque menciona *“en donde dicha molécula de ácido nucleico recombinante es una molécula de ADN recombinante”* pero no menciona las características de la molécula de ácido nucleico como es el caso de su SEQ ID NO. Se sugiere mencionar la SEQ ID NO de la molécula de ácido nucleico de acuerdo con lo divulgado en la descripción.

La reivindicación 3 no es clara y carece de sustento porque menciona *“en donde dichos espaciadores son espaciadores de 1-5 residuos de aminoácidos”* pero la expresión “de 1-5” es imprecisa y no permite definir cuántos aminoácidos comprende los espaciadores ni tampoco define la secuencia de los mismos, lo cuál da lugar a un sinnúmero de vacunas que no son exploradas por el solicitante. Se sugiere mencionar cuántos son los espaciadores y cuál es la SEQ ID NO de cada uno de acuerdo con lo divulgado en la descripción.

La reivindicación 4 no es clara y carece de sustento porque menciona *“en donde el poliepítipo codificado comprende de 2 a 50 péptidos como antígenos de células T”* pero esto da lugar a un sinnúmero de poliepítopos que no son explorados por el solicitante y por ende de vacunas que no son exploradas. Además, no se evidencia el desarrollo de vacunas que comprendan cualquier número de péptidos de antígenos entre 2 y 50, ni de cualquier antígeno. Esto porque en la descripción se evidencia que el sitio incorpora 19 secuencias de péptidos de antígenos en el poliepítipo y un péptido denominado PADRE. Se sugiere reclamar únicamente la materia que encuentra sustento en la descripción.

La reivindicación 5 no es clara y carece de sustento porque menciona *“en donde el poliepítipo codificado comprende 2-50 nonapéptidos como antígenos de células T, seleccionados de SEQ ID NO: 2-14 y 16-21, que están separados por espaciadores de aproximadamente 1-5 residuos de aminoácidos”* pero esto da lugar a un sinnúmero de vacunas que no son exploradas por el solicitante y no hay sustento para vacunas que comprenden un poliepítipo con un número diferente a 19 péptidos como antígenos, además, las secuencias de los péptidos están bien definidas por lo cual no es posible combinaciones seleccionado todos los antígenos del grupo de secuencias mencionadas porque los péptidos no se repiten en el poliepítipo. Se sugiere reclamar únicamente la materia que encuentra sustento en la descripción.

Oficio N° 19 de 7 de enero de 2025

Ref. Expediente N° NC2021/0004188

La reivindicación 6 no es clara y carece de sustento porque menciona *“en donde el poliepítoto codificado comprende las secuencias de aminoácidos de SEQ ID NO: 2-14 y 16-21”*, pero se evidencia que las secuencias mencionadas son cortas y no corresponden a un poliepítoto de longitud completa. Se sugiere realizar las aclaraciones pertinentes de acuerdo con lo divulgado en la descripción. Se sugiere reclamar únicamente la materia que encuentra sustento en la descripción.

La reivindicación 7 carece de sustento porque no se evidencia el desarrollo de vacunas con los espaciadores mencionados. Se sugiere reclamar únicamente la materia que encuentra sustento en la descripción.

La reivindicación 8 no es clara porque menciona *“en donde molécula recombinante además codifica un epítoto universal de células T”* pero no menciona las características técnicas esenciales de la secuencia que codifica el epítoto universal ni menciona cuál es. Se sugiere mencionar la SEQ ID NO de la secuencia que codifica el epítoto y el nombre del mismo de acuerdo con lo divulgado en la descripción.

La reivindicación 9 no es clara porque menciona *“en donde la molécula recombinante además comprende una secuencia de nucleótidos para ubiquitina”* pero no menciona las características técnicas esenciales de la secuencia de nucleótidos para ubiquitina. Se sugiere mencionar la SEQ ID NO de la secuencia de nucleótidos para ubiquitina.

Las reivindicaciones 9 y 10 no son concisas porque reclaman la misma materia, se sugiere dejar una de las dos reivindicaciones.

La reivindicación 11 no es clara y carece de sustento porque no se evidencia que el desarrollo de moléculas que comprenden la SEQ ID NO mencionada., Se sugiere reclamar únicamente la materia que encuentra sustento en la descripción.

La reivindicación 12 no es clara y carece de sustento porque menciona *“en donde los antígenos de células B se seleccionan de proteínas p30, p54, p72, EP402R, A104R y/o B602L del Virus de la Peste Porcina Africana”* pero no se evidencia el desarrollo de vacunas que comprendan cada una de las peotepinad. Se sugiere reclamar únicamente la materia que encuentra sustento en la descripción.

La reivindicación 13 carece de sustento porque menciona *“en donde la partícula viral comprende la molécula de ácido nucleico recombinante y además comprende una proteína, pero no se evidencia el desarrollo de vacunas que comprendan cualquier proteína. marcadora. Se sugiere reclamar únicamente la materia que encuentra sustento en la descripción.*

La reivindicación 14 no es clara y carece de sustento porque menciona *“Un conjunto de partículas virales que comprenden una partícula viral, que comprende la molécula recombinante de una cualquiera de las reivindicaciones 1-11 o reivindicación 13, y una o más partículas virales que comprenden antígenos de células B del Virus de la Peste Porcina (...)”* pero no se evidencia el desarrollo de conjunto de partículas virales ni tampoco que se mezclen partículas de dos tipos, dado que en la descripción no muestra el desarrollo de diferentes tipos de partículas virales sino solo de una que comprende todos los elementos. Se sugiere reclamar únicamente la materia que encuentra sustento en la descripción.

La reivindicación 15 carece de sustento porque no se evidencia el desarrollo de kits. Se sugiere reclamar únicamente la materia que encuentra sustento en la descripción.

Oficio N° 19 de 7 de enero de 2025

Ref. Expediente N° NC2021/0004188

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

4.3. 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 divulga de manera suficientemente completa y clara, puesto que, se refiere a una vacuna que comprende cualquier molécula de ácidos nucleicos recombinante que comprende un casete génico que codifica un poliepítipo que comprende antígenos de células T de proteínas del virus de la peste porcina africana, sin mostrar las características técnicas esenciales de dichos elementos ni de la partícula viral que porta la molécula de ácido nucleico. Así mismo, indica que la molécula codifica para un poliepítipo que comprende de 2 a 50 péptidos que están separados por espaciadores, preferiblemente por espaciadores de 1 a 5 residuos de aminoácidos, que contienen señales para la escisión del proteasoma. Pero no menciona las características técnicas esenciales de dichos elementos. De esta forma, una persona capacitada no tendría los elementos suficientes para llegar a la vacuna reclamada.

En contraste, la solicitud proporciona evidencia, mediante pruebas técnicas para una molécula de ADN recombinante que comprende un inserto de ácido nucleico recombinante, que comprende epítomos de ubiquitina y células T, donde la inserción, denominada ASFDVAC2, comprende las secuencias de aminoácidos de ubiquitina y los antígenos de células T 1 a 20 como se indica en la Tabla 1 (Pág. 11), y que se ordenan desde el extremo N-terminal 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 12, 13, 15, 16, 17, 19, 20, 11, 18. Asimismo, indica que los antígenos de las células T están separados por los espaciadores de la Tabla 2 que comprenden entre 1 a 5 residuos de aminoácidos, pero no se evidencia de manera clara y suficiente que en algún lugar de la descripción se muestre cuáles de los espaciadores están realmente colocados en el casete que está comprendido en la molécula de ADN. Por tanto, la descripción no presenta las herramientas suficientes para llegar a la materia reclamada y una persona capacitada tendría una carga excesiva de ensayo y error para llegar a la misma.

Tampoco se evidencia el desarrollo de partículas virales de dos tipos, ni de conjuntos de partículas virales ni kits, o de vacunas que comprendan cualquier combinación de SEQ ID NO de los elementos que comprenden.

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. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 18 de septiembre de 2018, 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:

Ref. Expediente N° NC2021/0004188

Ítem	Documento	Título	Fecha de publicación
D1	Lacasta, A. et al. <i>Journal of Virology</i> .	"Expression Library Immunization Can Confer Protection against Lethal Challenge with African Swine Fever Virus"	10 de septiembre de 2014
D2	WO2011110953	"Polyepitope constructs and methods for their preparation and use"	15 de septiembre de 2011

D1¹ divulga vacunas de ADN que codifican tres antígenos virales de la peste porcina africana (p54, p30 y el dominio extracelular de la hemaglutinina) fusionados con ubiquitina (Resumen).

D2² divulga construcciones de poliepítopos inmunogénicos que contienen epítopos CTL y/o Th y secuencias espaciadoras optimizadas que mejoran el procesamiento y la presentación de los epítopos, lo que conduce a la inducción de un alto nivel de respuestas de células T específicas tanto CD4+ como CD8+ y tipos específicos de citocinas, y alta nivel de protección y actividad terapéutica (Resumen).

6. 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.

6.1. Nivel Inventivo

Teniendo en cuenta lo señalado en el artículo 18 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, la reivindicación independiente 1 (Radicado NC2024/0002212 del 26 de febrero de 2024) refiere a: *“Una vacuna que comprende una cantidad inmunizante eficaz de una molécula de ácido nucleico recombinante (...)”*. A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y los documentos encontrados en el estado de la técnica:

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D1	D2
Una vacuna que comprende	Una vacuna que comprende (todo el documento).	Una construcción de poliepítopo inmunogénico que comprende dos o más epítopos de células T, en donde los epítopos están conectados de extremo a extremo o están conectados usando secuencias espaciadoras (Págs. 65 y 66, Reivs. 1 y 2). Estos polietípotos pueden ser usados para la preparación de vacunas (Págs. 31 y 32).
una molécula de ácido nucleico recombinante, que comprende	una molécula de ácido nucleico recombinante que comprende (abstract, Pág. 13323, sección - ASFV DNA library construction).	
un casete de expresión que codifica un poliepítopo que comprende antígenos de células T de proteínas del Virus de la Peste Porcina Africana,	un casete de expresión que codifica un poliepítopo que comprende antígenos de células T de proteínas del Virus de la Peste Porcina Africana, (abstract, Pág. 13323, sección - ASFV DNA library construction).	
en donde los antígenos de las células T están separados por espaciadores que contienen señales para la escisión del proteasoma,	No menciona	

¹Lacasta, A. et al. (2014). Expression Library Immunization Can Confer Protection against Lethal Challenge with African Swine Fever Virus. *Journal of Virology*. Vol. 88, No. 22, Págs. 13322 – 13332. Recuperado desde: <http://dx.doi.org/10.1128/JVI.01893-14>
²<https://patents.google.com/patent/WO2011110953A2/en?q=WO2011110953>

Ref. Expediente N° NC2021/0004188

en donde dicha vacuna además comprende una partícula viral que comprende antígenos de células B del Virus de la Peste Porcina Africana		
y un excipiente veterinario aceptable.	y un excipiente veterinario aceptable.	

D1 es considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1, ya que divulga una vacuna que comprende una molécula de ADN que codifican tres antígenos virales de la peste porcina africana (p54, p30 y el dominio extracelular de la hemaglutinina) fusionados con ubiquitina (Abstract, Pág. 13323, sección - ASFV DNA library construction). La molécula de ADN es incorporada en un plásmido para ser administrada en cerdos (Pág. 13324, secciones -ASFV DNA library construction y - Genetic immunization and infection):

La diferencia entre la invención definida entre la reivindicación 1 y la vacuna divulgada en D1, consiste en que los antígenos del poliepitopo están separados por espaciadores que contienen señales para la escisión del proteasoma y que la vacuna además comprende una partícula viral que comprende antígenos de células B del Virus de la Peste Porcina Africana.

No hay evidencia de que el incluir específicamente que los antígenos del poliepitopo están separados por espaciadores que contienen señales para la escisión del proteasoma y que la vacuna además comprende una partícula viral que comprende antígenos de células B del Virus de la Peste Porcina Africana proporcione una vacuna con algún efecto técnico diferente al que ya proporcionaba el objeto de D1, puesto que, una vacuna que comprende una molécula de ácido nucleico recombinante que comprende un constructo poliepitopo que comprende antígenos de celular T del virus de la peste porcina africana, la cual al ser administrada por inyección intraparental en cerdos de granja produjo una protección del 60% contra el desafío letal con la cepa virulenta E75, o cuando se confirman en cerdos libres de patógenos específicos después de desafiarlos con 104 unidades hemadsorbentes (HAU) de la cepa E75CV1 mostró que el 50% de los cerdos vacunados sobrevivieron al desafío letales ya había sido previsto en dicho documento (Abstract, Págs. 13325 y 13326 - Results). Además, no es posible reconocer un efecto técnico a cualquier vacuna que comprende un casete de expresión que codifica un poliepitopo que comprende cualquier número de cualquier antígeno de células T de proteínas del Virus de la Peste Porcina Africana, que están separados por cualquier espaciador que contiene señales para la escisión del proteasoma.

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

Sin embargo, el documento D2 ya divulga construcciones de poliepitopos inmunogénicos que contienen epítomos CTL y/o Th que pueden ser usados como vacunas y secuencias espaciadoras optimizadas que mejoran el procesamiento y la presentación de los epítomos que conducen a la inducción de un alto nivel de respuestas de células T específicas tanto CD4+ como CD8+ y tipos específicos de citocinas, y alto nivel de protección y actividad terapéutica (Pág. 1, Párr. [1]; Págs. 30, 31, 65 y 66, Reivs. 1 y 2). Además, D2 indica que las secuencias espaciadoras se seleccionan del grupo que consiste en K/R-K/R, A, AR, ARY, [ANRK] [RQY W] [YWFVI] (SEQ ID NO: 464), ADLVKV (SEQ ID NO: 2), ADLVAG (SEQ ID NO: 3), ADLAVK (SEQ ID NO: 4), AD, ADL, ADLV (SEQ ID NO: 5), ADLVK (SEQ ID NO: 6), [APRS] [DILT] [AGL] [AKV] (SEQ ID NO: 460),

Ref. Expediente N° NC2021/0004188

[ARSPNK] [DLITGV] [LGAVEK] [VKAFSI] [ALKSEI] [GVKLSE] (SEQ ID NO: 461), y [AGNRKP] [DIATVG] [LGANVE] [ASNVLK] [VIKAGP] [KAGVSE] (SEQ ID NO: 462) (Págs. 65 y 66).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a incluir las secuencias espaciadoras de D2 en la vacuna que comprende el constructo de ADN de D1, para así llegar al objeto de la reivindicación 1. Por lo cual se considera obvia.

Adicionalmente, D2 divulga una composición farmacéutica que comprende la construcción de poliepítopo y un vehículo o excipiente farmacéuticamente aceptable (Pág. 73, Reiv. 15).

Las reivindicaciones dependientes 2 a 15 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo a la molécula de ácidos nucleicos recombinante de la reivindicación 1, por lo cual se considera que carecen de nivel inventivo.

7. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	Lacasta, A. et al. <i>Journal of Virology</i> .	1 a 15	Nivel inventivo
D2	WO2011110953	1 a 15	Nivel inventivo

8. Respuesta a los argumentos del solicitante

Argumentos frente a materia exceptuada de patentabilidad

El solicitante afirma que “La Sra. examinadora se refiere a que las reivindicaciones 15 y 16 no se consideran patentables, teniendo en cuenta que, aunque en su preámbulo se refieran a un conjunto de partículas virales y a un kit de partes. En ese sentido se presenta un nuevo pliego que ha sido modificado corriendo la referencia al USO.

Esa oficina informa que el objeto de las reivindicaciones 8 a 11 no es patentable, toda vez que, se refiere a un método para estimular una respuesta inmune en un cerdo, el cual comprende administrar la molécula recombinante de cualquiera de las reivindicaciones 1-5, y/o la partícula viral de la reivindicación 6 o 7, en combinación con una partícula viral que comprende antígenos de células B del virus de la peste porcina africana, preferiblemente seleccionado de proteínas p30, p54, p72, EP402R, A104R y/o B602L de virus de la peste porcina africana, al cerdo en una cantidad eficaz para inducir una respuesta inmunitaria. Asimismo, esa oficina define que el objeto de la reivindicación 12 no es patentable, en razón que, se refiere a un método para prevenir o mejorar la infección y/o propagación del virus de la peste porcina africana en cerdos, que comprende administrar la molécula recombinante de cualquiera de las reivindicaciones 1-5 y/o la partícula viral de la reivindicación 6 o 7 a al menos un cerdo, en donde dicha administración de la molécula recombinante y/o la partícula viral se combina con la administración de una partícula viral que comprende antígenos de células B del virus de la peste porcina africana, preferiblemente seleccionados entre proteínas p30, p54, p72, EP402R, A104R y/o B602L de virus de la peste porcina africana. En respuesta, el nuevo pliego reivindicatorio ha sido corregido conforme lo indicado”.



Oficio N° 19 de 7 de enero de 2025

Ref. Expediente N° NC2021/0004188

Se aclara que el capítulo reivindicatorio del escrito radicado bajo número NC2024/0002212 el 26 de febrero de 2024 no comprende la materia exceptuada de patentabilidad, por tanto, las objeciones han sido superadas.

Argumentos frente a la falta de claridad de las reivindicaciones

El solicitante manifiesta que *“En respuesta, el nuevo pliego reivindicatorio ha sido corregido conforme lo indicado.*

Particularmente, en respuesta a las objeciones recibidas, el pliego reivindicatorio original ha sido enmendado para referir a las reivindicaciones 1 a 13 (reivindicaciones 1 a 6 anteriores) a una vacuna que comprende una cantidad inmunizante eficaz de una molécula de ácido nucleico recombinante o una partícula viral que comprende dicha molécula, que comprende además una partícula viral que comprende antígenos de células B del Virus de la Peste Porcina Africana y un excipiente veterinario aceptable.

El sustento para esta enmienda se encuentra en la página 19, líneas 9-13, de la solicitud PCT publicada como WO2020/060403. Además, han sido eliminadas las realizaciones preferidas de las reivindicaciones 1, 5 y 9 (reivindicaciones anteriores 1, 3 y 5) e incorporadas en las reivindicaciones 2, 3, 6, 7, 10 y 11. Por otra parte, han sido incorporadas las expresiones “seleccionados de” y “comprende” nonapeptidos en las reivindicaciones 5 y 6 respectivamente. El sustento para estas enmiendas se encuentra en el Ejemplo 2 de la página 23 del documento WO2020/060403. Adicionalmente, han sido eliminadas las referencias a Tablas y/o Figuras de las reivindicaciones 6, 7 y 9 (reivindicaciones 3 y 5 anteriores). En particular, estas referencias han sido sustituidas por SEQ ID NO: 2-14 y 16-21, 22- 28 y 33 y las secuencias de aminoácidos “ARY, NQF, RRW y AQW”. El sustento para estas enmiendas se encuentra en la Tabla 1 y en la Figura 1B. Ha sido incluida la reivindicación 12, en donde además se definen los antígenos de células B. El sustento para esta enmienda se encuentra en la reivindicación 8 del documento WO2020/060403. Finalmente, las reivindicaciones 7-12, 15 y 16 anteriores han sido eliminadas Esperamos la oportuna aceptación de estas enmiendas en tanto no implican el agregado de materia adicional a la presente solicitud tal como fue originalmente presentada.

En consecuencia, el pliego reivindicatorio actual ha sido estrictamente limitado con el objeto de subsanar cada una de las objeciones recibidas. Esperamos la oportuna aceptación de estas enmiendas en tanto no implican el agregado de materia adicional a la presente solicitud tal como fue originalmente presentada”.

En respuesta a dichos argumentos, es importante mencionar que el capítulo reivindicatorio del escrito radicado bajo número NC2024/0002212 el 26 de febrero de 2024 no cumple lo estipulado en el artículo 30 de la Decisión 486 como se evidencia en el numeral 4.2 del presente Oficio. Esto porque contrario a los argumentos del solicitante, las características técnicas esenciales de la vacuna reclamada no son presentadas en las reivindicaciones, en la reivindicación independiente 1 no se presenta los SEQ ID NO de los elementos que forman la vacuna, ni cuáles son los antígenos del poliepítipo, ni de las características de la partícula viral, ni de los espaciadores. En las reivindicaciones dependientes tampoco se menciona de manera clara, explícita e inequívoca las características técnicas de la materia que se está reclamando. Contrario a esto se presenta materia que no encuentra sustento en la descripción, como es el caso de la cantidad de antígenos del poliepítipo, la longitud de los espaciadores y de conocer cuáles son los antígenos y espaciadores que van en el políepitopo. Además, se hace mención a un kit que tampoco está sustentado en la descripción.

Oficio N° 19 de 7 de enero de 2025

Ref. Expediente N° NC2021/0004188

Argumentos frente a las objeciones a la lista de secuencias

El solicitante indica que *“Con relación “Listado de secuencias”, se adjunta el “Listado de secuencias” de acuerdo con el estándar ST. 25 en forma separada de la descripción, para dar cumplimiento a lo establecido en el Artículo 28 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina”.*

Es importante mencionar que, de acuerdo con la respuesta del Solicitante y el listado de secuencias presentado, las objeciones han sido superadas.

Argumentos frente a las objeciones a la descripción

El solicitante menciona que *“Esa oficina informa que el capítulo descriptivo de la solicitud no divulga la invención de manera suficientemente clara y completa, para que una persona capacitada en la materia pueda ejecutarla. Respecto a las consideraciones de la Sra. Examinadora en relación con el sustento en la descripción de las reivindicaciones y la suficiencia de la descripción, nos permitimos respetuosamente señalar que la presente invención se refiere a un formato de vacuna anti-ASFV novedoso y no obvio, no a secuencias específicas con una actividad particular. Describe la vacuna reivindicada de forma clara y completa de modo que permite a un experto medio en la materia generar una vacuna dentro del formato reivindicado, independientemente de sus secuencias específicas. No obstante lo anterior, dejamos constancia de nuestra absoluta disposición a presentar toda aquella enmienda y/o argumento técnico adicional que la Sra. Examinadora pudiera llegar a considerar necesarios una vez analizada la presente respuesta”.*

En este caso se debe resaltar que la descripción no cumple con lo estipulado en el artículo 28 de la Decisión 486 como se muestra en el numeral 4.3 del presente Oficio. En este sentido la descripción no es clara, ni suficiente y no proporciona las herramientas suficientes para que una persona capacitada pueda llegar a la materia reclamada. Además, que en el capítulo reivindicatorio modificado no se indican las características técnicas esenciales de la vacuna, en la descripción se hace alusión a la figura 1A y 1B donde no se evidencia cuántos y cuáles son los espaciadores, solamente muestra que el el poliepítopo el cuál comprende 19 péptidos de antígenos que están continuos, pero no se evidencia los espaciadores. Se proporciona unas tablas con las posibles secuencias de espaciadores y de antígenos, pero no es claro cuáles de estas se colocan en la vacuna. Por tanto, esto da lugar a un sinnúmero de combinaciones y de vacunas que no son exploradas por el solicitante. Tampoco es posible extrapolar los efectos técnicos a cualquier vacuna.

Argumentos frente a la falta de nivel inventivo de la materia reclamada

El solicitante argumenta que *“Respecto al examen de patentabilidad, el señor examinador hace referencia a los siguientes documentos del estado de la técnica: (...)*

En relación con la objeción a la actividad inventiva de la presente invención, nos permitimos señalar que D1 se refiere en la introducción a varios estudios realizados previamente que utilizan vacunas de ADN de ASFV (ver D1, página 13323, columna izquierda). En particular, D1 se refiere a la referencia 17 (es decir, Argilaguet et al., 2011. Vaccine 29: 5379-5385; adjunto), en la que la inmunización con pCMV-sHAPQ, que codifica una proteína de fusión de p54, p30, y el dominio extracelular de la hemaglutinina soluble viral (SHA), indujo fuertes respuestas celulares y de anticuerpos específicos, pero

Oficio N° 19 de 7 de enero de 2025

Ref. Expediente N° NC2021/0004188

no protegió a los cerdos de una prueba de provocación letal con el ASFV. A continuación, D1 se refiere a la referencia 18 (Argilaguet et al., 2012. PLoS One 7:e40942; adjunto), en la que una construcción de plásmido que codifica una fusión de ubiquitina de los mismos antígenos (pCMV-UbsHAPQ), induciendo así una respuesta mediada por células T, protegió al 33 % de los cerdos inmunizados. Es interesante señalar que se determinó que la protección observada se correlaciona con las respuestas de las células T CD8+ inducidas por la vacuna.

Sobre la base de estas divulgaciones, una persona del oficio de nivel medio que pretenda mejorar una vacuna contra el ASFV no se vería motivada a incluir antígenosm de células B en la vacuna, ya que la referencia 17 no obtuvo protección mediante la inducción de una respuesta de anticuerpos específicos. En cambio, la referencia 18 enseña que sólo se requiere una respuesta adecuada de las células T para obtener protección contra el ASFV.

Además, en los experimentos mostrados en D1, se utiliza una vacuna de ADN que codifica diferentes epítomos de células T del ASFV. La inmunización de cerdos con la vacuna de ADN descrita produjo una protección parcial. Lo interesante es que los autores del D1 se sorprendieron incluso por la protección parcial que obtuvieron, ya que estudios anteriores no lograron inducir ninguna protección. D1 también afirma claramente que la protección parcial obtenida mediante el uso de su vacuna de ADN fue independiente de la presencia de anticuerpos específicos antes de la prueba de provocación con ASFV, y no se observó ningún aumento de la respuesta de anticuerpos después de la prueba de provocación con ASFV, lo que coincide con la ausencia de variaciones significativas en el número de células B periféricas entre los cerdos que sobrevivieron y los cerdos que no sobrevivieron (ver página 13329, columna izquierda, segundo párrafo, de D1). En cambio, se observó una expansión de varias células T en los cerdos que sobrevivieron, en comparación con los cerdos que no sobrevivieron (ver página 13329, columna derecha, primer párrafo, de D1).

Por otra parte, D2 describe construcciones de poliepitópos inmunogénicos que contienen epítomos de linfocitos T citotóxicos (CTL) y/o de células T cooperadoras (Th) y secuencias de espaciadores optimizadas que mejoran el procesamiento y la presentación de los epítomos, lo que conduce a la inducción de respuestas de células T tanto CD4+ como CD8+ Una persona del oficio de nivel medio que pretenda mejorar la vacuna contra el ASFV de D1 con el conocimiento descrito en D2, sobre la base de los experimentos de D1 y D2 y las referencias 17 y 18 citadas en la introducción de D1, no se vería motivado a añadir una partícula viral que comprenda antígenos de células B del ASFV a esta vacuna para inducir una respuesta de células B. En cambio, la persona del oficio de nivel medio buscaría otros epítomos de células T del ASFV para añadir a la vacuna de D1, ya sea en combinación con los espaciadores descritos en D2 o no, como indican los propios autores (ver página 13327, columna derecha, segundo párrafo de D1) (...)

Por lo tanto, también por este motivo la invención tal como se reivindica no es obvia en comparación con D1 y D2. 4.9 En respuesta, se presenta bajo pago de tasa por modificación voluntaria, un nuevo pliego de reivindicaciones presentado bajo el número NC2024/0002212 y que ahora se ha reducido a 15 cláusulas que definen precisamente la invención y la apartan aún más del arte anterior.

Habiendo salvado los reparos observados, el solicitante sostiene que la invención tal como se reivindica en el nuevo pliego limitado es novedosa, tiene nivel inventivo y cumple con el requisito de aplicación industrial, de acuerdo con lo dispuesto por la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina.

Oficio N° 19 de 7 de enero de 2025

Ref. Expediente N° NC2021/0004188

En consecuencia, a la luz de todo lo anterior, me permito solicitar a ese despacho, esta solicitud sea concedida bajo el tenor de las nuevas reivindicaciones, conforme el artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina. Sin embargo, incluso si la Sra. examinadora lo considera insuficiente en conjunto con las nuevas reivindicaciones que aquí se presenta, la solicitante ruega respetuosamente que se le ofrezca una nueva oportunidad, a través un nuevo Oficio para expresarse sobre cualquier tema en controversia”.

Se aclara que, el capítulo reivindicatorio del escrito radicado bajo número NC2024/0002212 el 26 de febrero de 2024 no tiene nivel inventivo frente a las enseñanzas de D 1 y D2 como se evidencia en el numeral 6.1 del presente Oficio. En este caso es importante reiterar que no es posible atribuir un efecto técnico a cualquier vacuna que comprende cualquier secuencia de la molécula de ácido nucleico y cualquier constructo que codifica para cualquier poliepítopo con cualquier secuencia y número de espaciadores. Por tanto, D1 sigue siendo el documento del estado de la técnica más cercano a la invención, y contrario a lo expuesto por el solicitante, se evidencia que el mismo divulga una vacuna que comprende una molécula de ácido nucleico recombinante que comprende un constructo poliepítopo que comprende antígenos de celular T del virus de la peste porcina africana, la cual al ser administrada por inyección intraparental en cerdos de granja produjo una protección del 60% contra el desafío letal con la cepa virulenta E75, o cuando se confirman en cerdos libres de patógenos específicos después de desafiarlos con 104 unidades hemadsorbentes (HAU) de la cepa E75CV1 mostro que el 50% de los cerdos vacunados sobrevivieron al desafío letales ya había sido previsto en dicho documento (Abstract, Págs. 13325 y 13326 - Results).

Así las cosas, pese a que la materia reclamada resulta novedosa frente a D1 y esta Oficina lo ha reconocido, debido a que la diferencia entre la vacuna de D1 y la solicitud radica en los espaciadores y los antígenos de células B. Debe resaltarse que dicha diferencia no proporciona ningún efecto técnico diferente. Y como se indicó anteriormente no se evidencia el desarrollo de vacunas con los elementos mencionados y, por tanto, no es posible atribuir ni extrapolar algún efecto técnico.

Ahora, D2 enseña construcciones de poliepítopos inmunogénicos que contienen epítopos CTL y/o Th que pueden ser usados como vacunas y secuencias espaciadoras optimizadas que mejoran el procesamiento y la presentación de los epítopos que conducen a la inducción de un alto nivel de respuestas de células T específicas tanto CD4+ como CD8+ y tipos específicos de citocinas, y Alto nivel de protección y actividad terapéutica. (Pág. 1, Párr. [1]; Págs. 30, 31, 65 y 66, Reivs. 1 y 2). Además, D2 divulga secuencias espaciadoras que son expuestas en la solicitud.

Por tanto, una persona capacitada estaría motivada a incluir espaciadoras como lo enseña D2 en la vacuna de D1 para llegar a la materia reclamada.

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,

Oficio N° 19 de 7 de enero de 2025

Ref. Expediente N° NC2021/0004188

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° 19 de 7 de enero de 2025

Ref. Expediente N° NC2021/0004188

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
NC2021/0004188		1°		2°	X	3°		Revoca	
Solicitud Internacional No.		Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)							
PCT/NL2019/050614		18/09/2019							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)				Prioridad		Presentación			
18/09/2018				X					
Solicitante									
STICHTING WAGENINGEN RESEARCH									
Reivindicaciones que no son objeto de búsqueda por:									
Art. 14	-	Art. 15	-	Art. 20	-	Art. 25 (Falta de unidad de invención)		-	

CRITERIOS DE BÚSQUEDA	
Reivindicaciones objeto de búsqueda	1 a 15
Palabras clave utilizadas	recombinant nucleic acid molecule, expression cassette, polypeptide, T-cell antigens from proteins of African Swine Fever Virus, spacers, signals for proteasome cleavage.
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda	CIP: A61K 39/12, C07K 19/00, C12N 15/62, A61P 31/20

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	-	-	-	-	-
ORBIT	-	-	-	-	-
ISA EPO	WO2017096341	08/06/2017	-	-	A
	Lopera-Madrid, J., et al.	24/01/2017	-	-	A
	Arias, M., et al.	07/10/2017	-	-	A
	Lokhandwala, S., et al.	04/11/2016	-	-	A
	Argilaguet, J., et al.	26/09/2012	-	-	A
	Lacasta, A. et al.	10/09/2014	1 a 15	Resumen, Págs. 13323 a 13325	Y
	Barderas, M. G., et al.	01/09/2001	-	-	A
PATBASE	US9808520	07/11/2017	-	-	A
	US2017158740	06/08/2017	-	-	A
STN	-	-	-	-	-
EPO	WO2011110953	15/09/2011	1 a 15	Pág. 1, Párr. [1]; Págs. 65 y 66, Reivs. 1 y 2; Pág. 73, Reiv. 15	Y
	Argilaguet, J. M., et al.	26/07/2011	-	-	A

(¹) Cita completa literatura no patente (LNP)

Lopera-Madrid, J., et al. (2017). Safety and immunogenicity of mammalian cell derived and Modified Vaccinia Ankara vectored African swine fever subunit antigens in swine. *Veterinary Immunology and Immunopathology*. Vol. 185, Págs. 20 - 33. Recuperado desde: <http://dx.doi.org/10.1016/j.vetimm.2017.01.004>
Arias, M., et al. (2017). Approaches and Perspectives for Development of African Swine Fever Virus Vaccines. *Vaccines*. Vol. 5, No. 4, Págs. 1 - 20. Recuperado desde: <http://dx.doi.org/10.3390/vaccines5040035>
Lokhandwala, S., et al. (2016). Induction of Robust Immune Responses in Swine by Using a Cocktail of Adenovirus-Vectored African Swine Fever Virus Antigens. *Clinical and Diagnostic Laboratory Immunology*. Vol. 23, No. 11, Págs. 888 – 900. Recuperado desde: <http://dx.doi.org/10.1128/CVI.00395-16>
Argilaguet, J., et al. (2012). DNA Vaccination Partially Protects against African Swine Fever Virus Lethal Challenge in the Absence of Antibodies. *PLOS ONE*. Vol. 7, No. 9, Pág. e40942. Recuperado desde: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0040942>
Argilaguet, J. M., et al. (2011). Enhancing DNA immunization by targeting ASFV antigens to SLA-II bearing cells. *Vaccine*, 29(33), 5379–5385.
Lacasta, A. et al. (2014). Expression Library Immunization Can Confer Protection against Lethal Challenge with African Swine Fever Virus. *Journal of Virology*. Vol. 88, No. 22, Págs. 13322 – 13332.

Página 14 de 15

Señor ciudadano, para hacer seguimiento a su solicitud, la entidad le ofrece los siguientes canales: www.sic.gov.co ~ Teléfono en Bogotá: 601 592 04 00 ~ Línea gratuita a nivel nacional: 01 8000 910 165 ~ Dirección: Cra. 13 #27 - 00 piso 3 ~ Radicaciones: Av. carrera 7 #31A-36, Bogotá D.C.- Colombia ~ Teléfonos: 601 587 00 00 ~ e-mail: contactenos@sic.gov.co



Nuestro aporte es fundamental,
al usar menos papel contribuimos con el medio ambiente

Oficio N° 19 de 7 de enero de 2025

Ref. Expediente N° NC2021/0004188

	Recuperado desde: http://dx.doi.org/10.1128/JVI.01893-14 Barderas, M. G., <i>et al.</i> (2001). Antigenic and immunogenic properties of a chimera of two immunodominant African swine fever virus proteins. <i>Archives of virology</i> . Vol. 146, No. 9, Págs. 1681 - 1691. Recuperado desde: http://dx.doi.org/10.1007/s007050170056
(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: (25/10/2023)	