

P-2022/11246**SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**
DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONESExpediente No. **NC2022/0004984**Solicitud de patente a nombre de **MAYO FOUNDATION FOR MEDICAL EDUCATION AND RESEARCH**

Yo, CAROLINA DAZA MONTALVO identificada como aparece al pie de mi firma, domiciliada en la Carrera 11 No. 86-53, actuando como apoderada de la sociedad **MAYO FOUNDATION FOR MEDICAL EDUCATION AND RESEARCH**, domiciliada en Rochester, Estados Unidos de América, solicitante de la patente de la referencia, en respuesta al oficio No. **5177** notificado electrónicamente el 14 de abril de 2025 y para el cual solicité prórroga el 11 de julio de 2025, en relación con los méritos de la solicitud, respetuosamente presento la siguiente información:

1. Modificaciones del capítulo reivindicatorio

Con fundamento en la facultad conferida por el artículo 34 de la Decisión 486 al solicitante para modificar la solicitud de patente en cualquier momento del trámite, presento junto con este escrito un nuevo capítulo reivindicatorio que consta de tres (3) reivindicaciones, el cual reemplaza en su totalidad la versión anteriormente presentada.

El nuevo capítulo reivindicatorio se describe a continuación:

- **Reivindicación 1:** Esta nueva reivindicación se refiere a un virus de la estomatitis vesicular con capacidad de replicación que comprende un polipéptido F del CDV con una secuencia seleccionada entre las SEQ ID NO: 7 y 146 a 226, y un polipéptido CDV H con una secuencia seleccionada entre las SEQ ID NO: 5, 31 a 145 y 227 a 228, que comprende 529A y 539A según la numeración de aminoácidos de la SEQ ID NO: 2, y una secuencia de aminoácidos de un anticuerpo monocatenario; en donde dicho virus carece de

un polipéptido G del VSV funcional. Esta nueva reivindicación se sustenta en las figuras 12 y 13, y en las páginas 6, 10 y 16 de la memoria descriptiva.

- **Reivindicación 2:** Corresponde a la antigua reivindicación 19.
- **Reivindicación 3:** Basada en la antigua reivindicación 20. Especifica que el virus comprende un polipéptido simportador de yoduro de sodio (NIS) humano. Esta modificación se sustenta en la página 4 de la memoria descriptiva.

Estas modificaciones no amplían en modo alguno el objeto de la presente solicitud, ya que se basan en la descripción originalmente presentada, por lo que se ajustan a lo dispuesto en el artículo 34 de la Decisión 486/00.

2. Pago de tasas

Teniendo en cuenta que este escrito se presenta junto con modificaciones a las reivindicaciones, se adjunta recibo de pago de la tasa de modificación, según lo establecido en la Resolución 59669 de 2020.

Se señala que no se paga tasa por reivindicaciones adicionales, dado que el nuevo capítulo reivindicatorio comprende menos de 10 reivindicaciones.

Por otra parte, es deseo del solicitante requerir que, si el examinador considera que aún existen motivos que impidan la concesión de la solicitud, proceda a emitir un nuevo examen de patentabilidad, para lo cual se anexa el respectivo pago de la tasa de acuerdo con lo establecido en la Resolución 59669 de 2020.

3. Claridad y concisión del capítulo reivindicatorio

El solicitante afirma que, al presentar el nuevo conjunto de reivindicaciones, se superan todas las objeciones planteadas por el examinador en su concepto técnico, de modo que las nuevas reivindicaciones definen la invención de forma clara y concisa.

En concreto, el examinador argumenta que las reivindicaciones 1 a 4 y 6 a 20 carecen de claridad y sustento en la memoria descriptiva, ya que las características esenciales del virus no se mencionan en la reivindicación independiente, las secuencias específicas de nucleótidos y polinucleótidos no están definidas, el lenguaje y las mutaciones mencionadas no son claros, y se abarcan numerosos polipéptidos no explorados por el solicitante. Además, el examinador considera que en la memoria descriptiva no hay

evidencia de un polipéptido CDV H con la secuencia de un anticuerpo monocatenario y que no se mencionan las características esenciales del polipéptido NIS.

Además, el Examinador considera que las reivindicaciones 1 y 5 se refieren a resultados a conseguir que no definen la materia reivindicada y que las reivindicaciones 11 y 17 no son concisas puesto que se refieren al mismo objeto.

El solicitante no está de acuerdo con las observaciones del Examinador. Sin embargo, para agilizar el trámite, se presenta un nuevo capítulo reivindicatorio junto con esta respuesta.

A este respecto, se resalta que la nueva reivindicación 1 incluye las secuencias específicas del polipéptido CDV F y el polipéptido CDV H, y menciona que el polipéptido CDV H comprende una secuencia de aminoácidos de un anticuerpo monocatenario. Los inventores hicieron y probaron VSV con CDV F y CDV H dirigidos mediante scFv, y el CDV H incluía las mutaciones R529A e Y539A. Por consiguiente, las características incluidas en la nueva reivindicación 1 corresponden a una generalización razonable de los virus explorados por el solicitante.

Por otra parte, se señala que un polipéptido CDV H con la secuencia de un anticuerpo monocatenario está plenamente sustentado por la memoria descriptiva, por ejemplo, en las páginas 2 y 9, donde se explica que el polipéptido CDV H puede modificarse para que contenga una secuencia de unión (por ejemplo, una secuencia de anticuerpo monocatenario (scFv)) con especificidad de unión para un objetivo de interés, de modo que un virus recombinante que contenga ese polipéptido H redirigido y un polipéptido F pueda infectar células que expresen ese objetivo. Asimismo, la inclusión de dicha secuencia se basa en los VSV ejemplificados, por ejemplo, los mencionados en la figura 5 de la memoria descriptiva.

Finalmente, se destaca que la nueva reivindicación 1 especifica que el polipéptido NIS es un polipéptido NIS humano. Por lo tanto, dicha molécula está adecuadamente definida.

En vista de lo anterior, se solicita considerar superadas las objeciones al respecto.

4. Descripción

El Examinador indica que la descripción no revela la materia reivindicada de manera suficiente para que una persona normalmente versada en la materia pueda ejecutarla o reproducirla y por lo tanto no cumpliría con lo dispuesto en el Art. 28 de la Decisión Andina 486.

En particular, el Examinador señala que la memoria descriptiva no define las secuencias de cada uno de los ácidos nucleicos que codifican los polipéptidos y, por lo tanto, la persona versada en la materia no dispondría de las herramientas suficientes para reproducir la invención. El Examinador también afirma que algunas tablas mencionan posibles secuencias del péptido señal del polipéptido CDV F o posibles mutaciones del CDV H, pero los ejemplos no muestran claramente qué secuencias forman parte del virus. El Examinador también considera que las mutaciones reivindicadas no se enumeran ni su desarrollo es evidente.

El solicitante no está de acuerdo con las observaciones del examinador. Sin embargo, para agilizar el trámite, presenta un nuevo capítulo reivindicatorio junto con esta respuesta. Ahora, la reivindicación 1 incluye las secuencias específicas del polipéptido CDV F y del polipéptido CDV H y menciona que el polipéptido H comprende una secuencia de aminoácidos de un anticuerpo monocatenario.

En este sentido, se resalta nuevamente que los inventores hicieron y probaron VSV con CDV F y H dirigidos mediante scFv, y que el CDV H incluía las mutaciones R529A e Y539A (véanse las figuras 5 a 8 y la discusión relacionada en la descripción). Por consiguiente, las características incluidas en la nueva reivindicación 1 corresponden a una generalización razonable de los virus explorados por el solicitante.

En vista de la limitación sustancial del alcance reivindicado, se solicita dar por superadas las objeciones al respecto.

5. Unidad de la invención

El examinador afirma que la solicitud carece de unidad de invención porque, en su opinión, hace referencia a los siguientes grupos inventivos que no tienen elementos técnicos nuevos e inventivos comunes:

- Grupo inventivo 1: virus de estomatitis vesicular con capacidad de replicación que comprende una molécula de ARN que codifica un polipéptido VSV N, una secuencia de ácido nucleico q que codifica un polipéptido VSV P, una secuencia de ácido nucleico codifica un polipéptido VSV M, una secuencia de ácido nucleico que codifica un polipéptido CDV F, una secuencia de ácido nucleico que codifica un polipéptido CDV H, y una secuencia de ácido nucleico que codifica un polipéptido VSV L, donde CDV H comprende la mutación Y539A en relación a la SEQ ID NO: 2 (reivindicaciones 1 a 10, 12 a 16 y 18 a 20 parcialmente).
- Grupo inventivo 2: virus de estomatitis vesicular con capacidad de replicación que comprende una molécula de ARN que codifica un polipéptido VSV N, una secuencia de ácido nucleico q que codifica un polipéptido VSV P, una secuencia de ácido nucleico codifica un polipéptido VSV M, una secuencia de ácido nucleico que codifica un polipéptido CDV F, una secuencia de ácido nucleico que codifica un polipéptido CDV H, y una secuencia de ácido nucleico que codifica un polipéptido VSV L, donde CDV H comprende la mutación M437L en relación a la SEQ ID NO: 5 (reivindicaciones 11 y 17 completamente, reivindicaciones 1 a 5 y 18 a 20 parcialmente).

El solicitante no está de acuerdo con lo anterior. Sin embargo, para agilizar el trámite, se presenta un nuevo capítulo reivindicatorio junto con esta respuesta. Este nuevo capítulo no se hace referencia a un CDV H que contenga la mutación M437L relativa a la SEQ ID NO: 5.

Por lo tanto, el nuevo capítulo reivindicatorio se refiere a un único grupo inventivo y las objeciones al respecto pueden considerarse superadas.

6. Novedad y Nivel inventivo.

El Examinador afirma que la reivindicación 1 carece de novedad a la luz del documento Logan, N., et al. *Vaccine*, 34(6), 814–822. (**D1**). Además, el Examinador considera que las reivindicaciones 2 a 5 carecen de nivel inventivo a la luz de las enseñanzas de los documentos **D1** y von Messling, V., & Cattaneo, R. *Journal of virology*, 76(9), 4172–4180 (**D2**), y las reivindicaciones 6 a 10, 12 a 16 y 18 a 20 carecen de nivel inventivo a la luz de las enseñanzas de **D1** y Langedijk, J. P., et al. *Journal of virology*, 85(21), 11242–1125 (**D3**).

En este sentido, es pertinente resaltar que, para considerar que el objeto de la solicitud carece de novedad, deben tenerse en cuenta, como mínimo, los siguientes aspectos:

- El objeto de la invención objeto de estudio debe estar contenido de manera TOTAL y ABSOLUTA en el documento mencionado como estado de la técnica; y
- La comparación del objeto de la invención en cuestión y el estado de la técnica no debe centrarse o limitarse a los elementos de la invención previamente conocidos, sino a la novedad que la caracteriza. Esto significa que debe analizarse el valor añadido que la invención aporta con sus nuevas características al campo técnico al que pertenece la aplicación objeto de estudio.

Lo anterior significa que para que un documento del estado de la técnica pueda afectar a la novedad de una solicitud, debe revelar todas y cada una de las características técnicas que la definen.

Aplicando lo anterior al caso concreto, por las razones expuestas por esta Oficina para refutar que la novedad sea cierta, sería necesario demostrar que la invención está totalmente incluida en el estado de la técnica, es decir, individualmente en el documento D1, lo que no ocurre en este caso.

Por otro lado, el artículo 18 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina establece que *"Se considerará que una invención tiene nivel inventivo, si para una persona del oficio normalmente versada en la materia técnica correspondiente, esa invención no hubiese resultado obvia ni se hubiese derivado de manera evidente del estado de la técnica."*

Esto significa que el análisis del nivel inventivo **NO** es una comparación entre los objetos de la precedencia y la solicitud objeto de estudio. Por el contrario, el análisis del nivel inventivo **debe** demostrar la obviedad de la invención y establecer que no contiene un salto cualitativo que demuestre su altura inventiva.

Sin embargo, estas condiciones no se cumplen en el caso que nos ocupa, ya que, como se verá más adelante, las características técnicas mencionadas en el capítulo reivindicatorio no pueden derivarse de manera obvia o evidente de las enseñanzas de D1, D2 y D3, y, por tanto, el objeto reivindicado es inventivo a la luz del estado de la técnica anterior.

En primer lugar, se resalta que se presenta un nuevo capítulo reivindicatorio junto con esta respuesta. En este sentido, la nueva reivindicación 1 se refiere a un virus de estomatitis vesicular con capacidad de replicación que comprende:

- un polipéptido F del virus del moquillo canino (CDV) con una secuencia seleccionada entre las SEQ ID NO: 7 y 146 a 226, y
- un polipéptido CDV H con una secuencia seleccionada entre las SEQ ID NO: 5, 31 a 145 y 227 a 228, que comprende 529A y 539A según la numeración de aminoácidos de la SEQ ID NO: 2, y una secuencia de aminoácidos de un anticuerpo monocatenario,

donde dicho virus carece de un polipéptido G funcional del virus de estomatitis vesicular (VSV).

Ninguno de los documentos citados por el Examinador divulga ni anticipa las características estructurales del virus reivindicado. Además, considerando la limitación sustancial y la introducción de secuencias específicas en la reivindicación independiente, los efectos técnicos demostrados en la memoria descriptiva pueden asociarse fácilmente con la materia reivindicada, sin ningún impedimento.

En este sentido, se hace referencia a las Figuras 5 a 8 y al análisis correspondiente realizado en la descripción. Estos resultados demuestran, en el contexto de los rabdovirus, que los complejos CDV F/H pueden utilizarse para controlar la entrada celular y la formación de sincitios de manera específica del receptor mediante la inclusión de scFv, utilizando un receptor de elección para redirigir el tropismo viral. Además, el uso de este sistema como vector oncolítico se evaluó *in vivo* y resultó en una **mejora significativa de la supervivencia ($p < 0,005$)**. Por lo tanto, los VSV dirigidos de la invención pueden utilizarse con fines oncológicos.

Estos datos, incluidos los impresionantes datos sobre el tratamiento del cáncer *in vivo*, no podían anticiparse por el estado de la técnica citado.

En vista de lo anterior, las características técnicas del objeto definido en el capítulo reivindicatorio cumplen con el requisito de novedad y nivel inventivo establecido en los Art. 16 y 18 de la Decisión 486.

7. Conclusión

Con las modificaciones introducidas y los argumentos presentados, se puede concluir que:

- El nuevo capítulo reivindicatorio se ajusta a lo dispuesto en el artículo 34 de la Decisión 486/00;

- La invención de la presente solicitud es clara y está debidamente sustentada en el capítulo reivindicatorio, y se divulga de manera suficientemente completa, cumpliendo así con los requisitos de los artículos 30 y 28 de la Decisión 486.;
- La presente invención se refiere a un solo concepto inventivo, cumpliendo así con los requisitos del artículo 25 de la Decisión 486; y,
- La invención de la presente solicitud no es obvia ni se desprende del estado de la técnica, por lo que cumple con los requisitos del artículo 18 de la Decisión 486.

Por lo anterior, respetuosamente solicito a esta Oficina conceder el privilegio de patente solicitado a la solicitud bajo estudio, por cuanto cumple a cabalidad con los requisitos exigidos en la Decisión 486 de 2000.

Asimismo, solicito respetuosamente al Despacho que se pronuncie sobre todos los argumentos expuestos en el presente escrito, aplicando estrictamente el principio del debido proceso consagrado en el artículo 29 de la Constitución Política de la República.

8. Anexos

- Capítulo de reivindicaciones modificado compuesto por tres (3) reivindicaciones.
- Recibo de pago por concepto de (i) modificación y (ii) nuevo examen de patentabilidad.

Director,



CAROLINA DAZA MONTALVO
C.C. 66.783.790 de Palmira Valle
TP-141563 CSJ
notificaciones@clarkemodet.com.co

REIVINDICACIONES

1. Un virus de estomatitis vesicular con capacidad de replicación que comprende un polipéptido F del virus del moquillo canino (CDV) que tiene una secuencia seleccionada de SEQ ID NO: 7 y 146 a 226, y un polipéptido CDV H que tiene una secuencia seleccionada de SEQ ID NO: 5, 31 a 145, 227 y 228, que comprende 529A y 539A según la numeración de aminoácidos de SEQ ID NO:2, y una secuencia de aminoácidos de un anticuerpo monocatenario, en el que dicho virus carece de un polipéptido G del virus de estomatitis vesicular (VSV) funcional.
2. El virus de la reivindicación 1, en el que dicho anticuerpo monocatenario es un anticuerpo monocatenario dirigido contra CD19, CD20, CD38, CD46, EGFR, α FR, HER2/neu o PSMA.
3. El virus de cualquiera de las reivindicaciones 1-2, en el que dicho virus comprende un polipéptido simportador de yoduro de sodio (NIS) humano.



**Superintendencia de
Industria y Comercio**

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT: 800.176.089-2

COMPROBANTE DE RECAUDO SISTEMA SIPI

Radicado: NC2022/0004984

Recibo: 25-178147

Fecha: 27/08/2025

CAROLINA MERCEDES DAZA MONTALVO

CC: 66.783.790

Pago PSE No: 1152955

CUS: 1729646030

Patente PCT

VIRUS DE LA ESTOMATITIS VESICULAR (VSV) RECOMBINANTE QUE NO EXPRESA LA PROTEÍNA G Y QUE EXPRESA LAS PROTEÍNAS F Y H (Y539A) DEL VIRUS DEL MOQUILLO CANINO (CDV)

Detalle del pago

Id.	Rentístico	Concepto y Servicio	Cant.	Val. Unit.	Subtotal
1	50005-01-03	Modificaciones / Correcciones al registro Patente PCT (DESCUENTO INTERNET)	1	\$ 225,000	\$ 225,000
2	50005-01-01	Solicitud examen de patentabilidad Patente PCT (DESCUENTO INTERNET)	1	\$ 1,522,000	\$ 1,522,000
TOTAL					\$ 1,747,000