

Señores

DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y CC

Bogotá, D C

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Rad 00-058242- -00010-0000

Fec 2006-06-02 10 40-42 Dep 2020 NUECREACIONES

Tra 2 PATENTES

Evs 1 REGDEPOSITO

Act 444 RESPUESTAREQUE Folios 9

Re Expediente No 00 – 58 242
Solicitud de Patente

Por el presente escrito me permito manifestarle que descorro el traslado que se me ha hecho del Concepto Tecnico No 347 y que al respecto del mismo tengo varias observaciones sugeridas por mi cliente

Mi cliente desea, por mi intermedio, hacer saber que se encuentra en desacuerdo con el razonamiento del Señor Examinador pero que, con miras a avanzar en el trámite de la solicitud, procede a eliminar las reivindicaciones 2, 3, 14, 15, 19, 20, 21, 24, 25 y 26

Por tal motivo, procedo entonces a modificar nuevamente el capitulo reivindicatorio para ajustarlo a esta nueva realidad y a hacer los ajustes correspondientes a la dependencia de las reivindicaciones

Mi cliente estima que esta modificacion debe superar las objeciones del Señor Examinador concernientes a la claridad y unidad y también las de segundo uso medico

Mi cliente manifiesta su desacuerdo con el concepto del Señor Examinador en cuanto a la falta de claridad de la reivindicación 1

Las preparaciones de vesículas son biomoléculas complejas que son imposibles de describir positivamente en términos de las partes que las componen. Ahora, es claro que las vesículas obtenidas mediante ingeniería genética, tal como se enuncia en las reivindicaciones, son las que se pueden obtener de una cepa a la cual se le ha causado una disrupción del gen PorA

Esta afirmación ha sido aceptada por la Oficina de Patentes de Australia (que ha dado aprobación a reivindicaciones similares en AU 770360) y por la Oficina Europea de Patentes (que recientemente concedió una reivindicación 1 idéntica en el trámite de la EP 1208214)

De esta forma esperamos hacer claridad sobre este punto y las observaciones del Señor Examinador

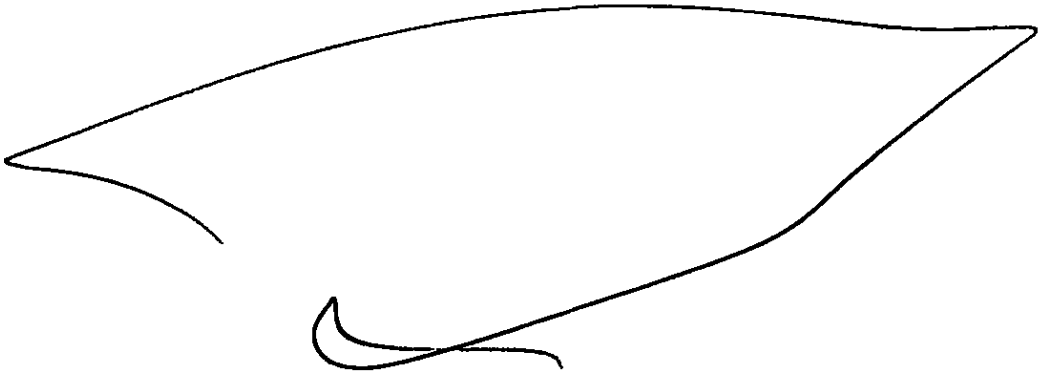
Como se indicó arriba, mi cliente resolvió replantear las reivindicaciones, limitándolas a solo 16 y que definen tanto la preparación de la vesícula como de la vacuna generada desde una cepa modificada Gram-negativa

Se acompaña entonces el nuevo capítulo reivindicatorio modificado, al igual que el comprobante de pago de tasas por concepto de la modificación por la suma de \$ 95 000 oo. *Recibo n° 06 47, 288*

328
325

Le solicito entonces se sirva otorgar el privilegio de patente de invención
solicitado

Atentamente,



GERMAN CASTILLO GRAU
T P No 2 978 del C S J



REIVINDICACIONES

- 1 Una preparación de vesícula mediante ingeniería genética, aislada de una cepa modificada de *Neisseria meningitidis*, que se desarrolla según el siguiente procedimiento *caracterizada en q'*

- a) *Reducción* Recibir la variable inmunodominante o los antígenos no protectores dentro de la preparación de vesícula, mediante la modificación de una cepa bacteriana para producir menos o nada del antígeno Por A, y

- b) Producir vesículas a partir de la mencionada cepa

- 2 Una *aislada de una* preparación de vesícula mediante ingeniería genética, conforme a la reivindicación-1, caracterizada por comprender los siguientes procedimientos

- a) Un proceso de regulación ascendente de la expresión de antígenos protectores OMP dentro de la preparación de vesícula que comprende los pasos de identificar a dicho antígeno, modificar mediante ingeniería genética una cepa bacteriana buscando introducir una secuencia promotora más fuerte corriente arriba de un gen que codifica al mencionado antígeno de forma que el mencionado gen se exprese a un nivel más alto que en la vesícula no modificada, y hacer vesículas a partir de la mencionada cepa,

- b) Un proceso de regulación ascendente de la expresión de antígenos protectores OMP expresados condicionalmente dentro de la preparación de vesícula que comprende los pasos de identificar a un antígeno como ese, modificar mediante ingeniería genética una cepa bacteriana de manera que se eliminen los mecanismos represivos de control de su

identificar a un gen involucrado en hacer que la porción de lipido A de LPS sea menos tóxica, modificar mediante ingeniería genética una cepa bacteriana para reducir o "apagar" la expresión del mencionado gen, y hacer vesículas a partir de la mencionada cepa,

- d) Un proceso para modificar la porción de lipido A de la LPS bacteriana en el interior de una preparación de vesícula, que comprende los pasos de identificar a un gen involucrado en hacer que la porción lipídica A de LPS sea menos tóxica, modificar mediante ingeniería genética una cepa bacteriana buscando introducir una secuencia promotora más fuerte corriente arriba del mencionado gen de forma que el mencionado gen se exprese a un nivel más alto que en la vesícula no modificada, y hacer vesículas a partir de la mencionada cepa,
- e) Un proceso para reducir la toxicidad del lipido A en el interior de una preparación de vesícula y aumentar los niveles de los antígenos protectores, que comprende los pasos de modificar por ingeniería genética el cromosoma de una cepa bacteriana para que incorpore un gen que codifica un péptido de Polimixina A, o un derivado o análogo del mismo, fusionado a un antígeno protector, y hacer vesículas a partir de la mencionada cepa,
- f) Un proceso para crear antígenos OMP conservados sobre la preparación de vesícula que comprende los pasos de identificar a dicho antígeno, modificar mediante ingeniería genética una cepa bacteriana para ver de eliminar regiones variables de un gen que codifica a dicho antígeno, y hacer vesículas a partir de la mencionada cepa,
- g) Un proceso para reducir la expresión en el interior de una preparación de vesícula de un antígeno que comparte una similitud estructural con una estructura humana y puede ser capaz de inducir una respuesta

331-638

expresión del mencionado gen, y hacer vesículas a partir de la mencionada cepa, o

- h) Un proceso de regulación ascendente de la expresión de antígenos protectores OMP dentro de la preparación de vesícula que comprende los pasos de identificar a dicho antígeno, modificar mediante ingeniería genética una cepa bacteriana para introducir en el cromosoma una o más copias adicionales a un gen que codifica al mencionado antígeno controlado por una secuencia promotora heteróloga más fuerte, y hacer vesículas a partir de la mencionada cepa
- 3 La preparación de vesícula de las Reivindicaciones 1 y 2 en donde las etapas de ingeniería genética de los procesos a), b), c), d) e), g) y h) se llevan a cabo mediante eventos homólogos de recombinación entre una secuencia de al menos 30 nucleótidos en el cromosoma bacteriano, y una secuencia de al menos 30 nucleótidos sobre un vector transformado en el interior de la cepa
 - 4 La preparación de vesícula de la reivindicación 3, en donde los pasos de ingeniería genética se llevan a cabo mediante eventos homólogos de recombinación cruzados dobles entre dos secuencias de por lo menos 30 nucleótidos en el cromosoma bacteriano separados por la secuencia de nucleótidos 'X', y dos secuencias de por lo menos 30 nucleótidos sobre un vector transformado en el interior de la cepa separadas por la secuencia de nucleótidos 'Y', en donde X y Y se intercambian durante el evento de recombinación
 - 5 La preparación de vesícula de la reivindicación 4, en donde las dos secuencias de nucleótidos son aproximadamente de la misma longitud, y en donde el vector es una molécula lineal de ADN
 - 6 La preparación de vesícula de las reivindicaciones 2, 4, 5 en donde los eventos

332
39

- 7 La preparación de vesícula de la reivindicación 6 en donde para el proceso a), d) o h) la secuencia de nucleótido X comprende parte de la región promotora del gen, y la secuencia de nucleótidos Y comprende bien sea una región promotora débil, o ninguna región promotora
- 8 La preparación de vesícula de las reivindicaciones 2, 4, 5 en donde los eventos de recombinación de los procesos a), d) y h) se llevan a cabo de tal manera que la secuencia de nucleótidos X comprende parte de la secuencia de codificación del gen de interés
- 9 La preparación de vesícula de las reivindicaciones 2, 4, 5 en donde los eventos de recombinación del proceso i) se llevan a cabo de tal manera que la secuencia de nucleótidos Y comprende otra copia del gen dentro de un casete de expresión
- 10 La preparación de vesícula de *Neisseria meningitidis* de la reivindicación 2 que se puede obtener mediante el proceso b) ó i), en donde uno o más genes están regulados hacia arriba de una lista compuesta por NspA, Hsf-like, Hap, PorB, OMP85, PilQ, PldA, FrpB, TbpA, TbpB, FrpA, FrpC, LbpA, LbpB, FhaB, HasR, lipo02, Tbp2 (lipo28), MltA (lipo30), y ctrA
- 11 La preparación de vesícula de *Neisseria meningitidis* de la reivindicación 2 – 10 que se puede obtener por lo menos mediante el proceso h), en donde uno o más genes están regulados hacia abajo de una lista compuesta por galE, siaA, siaB, siaC, siaD, ctrA, ctrB, ctrC, y ctrD
- 12 La preparación de vesícula de las reivindicaciones 1 a 11 para obtener una vacuna y un excipiente farmacéuticamente aceptable
- 13 La preparación de vesícula según las reivindicaciones 1, 2, 10 u 11 y uno o más polisacáridos capsulares de meningococo simples o conjugados y

333
8 90

- 14 La preparación de vesícula según las reivindicaciones 1, 2, 10 u 11, con un polisacárido capsular conjugado de H Influenzae b, y uno o más polisacáridos capsulares de neumococo simples o conjugados, para obtener una vacuna de meningitis
- 15 La preparación de vesícula según las reivindicaciones 1 a 11 a partir de una cepa modificada de una bacteria Gram negativa
- 16 La preparación de una vacuna generada a partir de una cepa modificada de una bacteria Gram – negativa según la reivindicación 15

334
#341

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
Rad 00-058242- -00010-0000
Fec 2006-06-02 10:40:42 Dep 2020 NUECREACIONES
Tra 2 PATENTES
Evo 1 REGDEPOSITO
Act 444 RESPUESTAREQUE Folios 9

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT 800176089-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA 06 - 41,288
FECHA JUNIO 1 DE 2006

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No PAGO	FECHA PGO	Vr PAGO
CASTILLO GRAU Y ASOCIADOS	CONSIGNACION	BANCO POPULAR	050-00110-6	49953666	01/06/2006	233,000 00
CASTILLO GRAU Y ASOCIADOS	CONSIGNACION	BANCO POPULAR	050-00110-6	54931287	01/06/2006	164,000 00

***** CONCEPTO *****

CANT	RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-03	CAMBIO DE MODALIDAD Y MODIFICA	
		12 MARCAS Y LEMAS COMERCIALES	95,000 00
		TOTAL	\$ 95,000 00

SON NOVENTA Y CINCO MIL PESOS

RESPONSABLE 

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No _____

**SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES**

2020
Bogotá, D C ,

Doctor
GERMAN CASTILLO GRAU
Smithkline Beecham Biologicals
(Apoderado)

ASUNTO	Radicación	02-58242
	Trámite	002
	Evento	001
	Actuación	430
	Oficio -"	7824
	Folios	

Como resultado del examen de fondo, realizado con fundamento en el artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se le comunica

Documentos estudiados

Los textos estudiados fueron la descripción (Folios 5 a 162)
Las reivindicaciones 1 a 16 (folios 336 a 340) que reemplazan el capítulo originalmente presentado en los folios 321 a 327

La presente solicitud reivindica prioridad británica N° GB9918319 de agosto 3 de 1999 y cumple con lo establecido en los artículos 9, 10 y 11 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina

Objeto de Invención

El objeto de la presente solicitud se refiere a preparaciones de vesículas para la elaboración de vacunas, obtenidas mediante la reducción de los antígenos inmuno dominantes o no-protectores. También se reclama la obtención de vesículas como las descritas anteriormente en las que además se emplean otros procesos los que involucran la sobre regulación de la expresión de antígenos OMP dentro de la vesícula mediante la introducción de un promotor de alta eficiencia corriente arriba del gen que codifica dicho antígeno, la sobre regulación de la expresión de antígenos OMP protectores que son condicionalmente expresados eliminando los mecanismos de control represivo de estos, modificar la porción del lípido A de los LPS bacterianos dentro de la preparación de la vesícula reduciendo o apagando la expresión de un gen responsable de la toxicidad del lípido A, modificar la porción del lípido A del LPS bacteriano durante la preparación de la vesícula mediante la introducción de un promotor de alta eficiencia corriente arriba de un gen envuelto en la conversión de la porción del lípido A de LPS a menos tóxico, reducir la toxicidad del lípido A e incrementar el nivel de los antígenos protectores incorporando un gen codificante para polimixina A, Crear antígenos OMP conservados deletando las regiones variables en el gen que codifica el antígeno, reducir la expresión de los antígenos que tienen alguna similitud con estructuras humanas, sobreregular la expresión de

antígenos OMP protectivos mediante la introducción de copias extras del gen codificante bajo la regulación de un promotor de alta eficiencia. Además de esto se reclaman composiciones en las que además de las vesículas descritas anteriormente se incorporan otro tipo de antígenos conocidos en el estado del arte. Así mismo se reclaman las cepas recombinantes obtenidas para la preparación de las vesículas, los métodos de preparación de vacunas y los usos de las preparaciones de vesículas en la manufactura de medicamentos.

El objeto de la solicitud definido anteriormente se clasificó en la IPC C12N 15/00, C12N 15/09, A61K 39/02.

Claredad de la solicitud

El artículo 30 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina establece que "Las reivindicaciones definirán la materia que se desea proteger mediante la patente. Deben ser claras y concisas y estar enteramente sustentadas por la descripción."

Las reivindicaciones podrán ser independientes o dependientes. Una reivindicación será independiente cuando defina la materia que se desea proteger sin referencia a otra reivindicación anterior. Una reivindicación será dependiente cuando defina la materia que se desea proteger refiriéndose a una reivindicación anterior. Una reivindicación que se refiera a dos o más reivindicaciones anteriores se considerará una reivindicación dependiente múltiple."

El Nuevo capítulo reivindicatorio presentado en los folios 336 a 340, presenta varias deficiencias de claridad, tal vez originadas durante el proceso de traducción. Por ejemplo "Una preparación de vesícula mediante ingeniería genética" ¿qué reclama? i) un método de preparación de vesícula en el cual se emplea ingeniería genética?, o ii) una composición obtenida a través del método de preparación que involucra el empleo de ingeniería genética?, o iii) una composición de vesículas que han sido modificadas mediante ingeniería genética? De igual manera no se entiende ¿Qué es "recibir" una variable inmunodominante? Y como estos existen otros ejemplos.

Una composición se define en términos de los componentes y de la proporción de éstos en la mezcla. Un procedimiento o proceso por su parte se define a través de la secuencia lógica de sus etapas y las condiciones específicas a las cuales éstas se llevan a cabo. Los productos que se definen por su proceso de obtención son aquellos que no se pueden definir por sus características técnicas propias. Para este despacho no es claro como 7 procedimientos diferentes pueden originar un mismo producto (que no se ha definido por sus características propias), mas aun cuando cada uno de ellos emplea estrategias de ingeniería genética diferente. De esta forma se encontraría que se están reclamando diferentes composiciones obtenidas por diferentes procesos donde el único elemento común es la bacteria empleada, que además ya ha sido usada para la preparación de vesículas en el estado de la técnica.

Dependiendo del orden de los términos, o de las palabras empleadas el objeto reclamado cambia completamente y por esta razón no es posible efectuar un examen de fondo objetivo hasta que los problemas de claridad no sean subsanados.

Se recomienda entonces revisar todo el capítulo reivindicatorio, de tal forma que se identifique claramente la materia que se quiere reclamar en cada una de las cláusulas, considerando que la traducción literal a veces no es suficiente y que se hace necesaria una interpretación un poco mas técnica para poder expresar inequívocamente qué es lo que se quiere proteger. Adicionalmente se sugiere se revisen las objeciones efectuadas en los conceptos técnicos 1725 y 347 que a la fecha NO han sido corregidas considerando que ya se había indicado que en caso

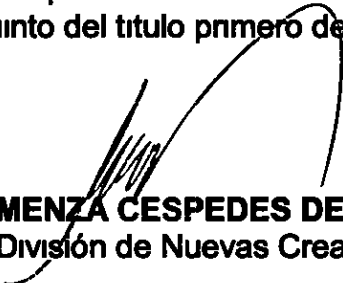
332
SA

3

de no dar respuesta o si a pesar de la respuesta subsistieran los impedimentos para la concesión, se denegaría la patente

En cumplimiento del artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se le indica que debe dar respuesta dentro del término de sesenta días contados a partir de la fecha de la 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.

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el numeral 5.2, literal e) del capítulo quinto del título primero de la Circular Única N° 10 de 2001.


ALIX CARMENZA CESPEDES DE VERGEL
Jefe de la División de Nuevas Creaciones

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista, de fecha 21 JUL 2006

CONCEPTO TÉCNICO N° 1135	EXAMINADOR TÉCNICO Código N° 202063	2006-07-19
-----------------------------	--	------------