

ALVARO CASTELLANOS M. & CIA.
A B O G A D O S
Carrera 9 No. 93-09
Apartado 8349
Bogotá - COLOMBIA

116

Señor

Jefe de la División de Nuevas Creaciones

Superintendencia de Industria y Comercio

Ministerio de Desarrollo Económico

E. S. D.

SUPERINDUSTRIA Y COMERCIO
Radicacion : 00064095 00000005 Folios: 2
Fecha (ARD): 2003-01-14 09:50:12
Tramite : 002 PATENTES D 1 REGISTRO/ 538 PETICION
Dependencia: 2020 DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

Re.: Expediente No. 00.064.095

Solicitud del examen de patentabilidad correspondiente a la Patente de Invención para:

**"OLIGOSACARIDOS DERIVADOS DE RIBOSA-RIBITOL-FOSFATO Y VACUNAS QUE
LOS CONTIENEN"**

Solicitante : UNIVERSIDAD DE LA HABANA Y UNIVERSIDAD DE OTTAWA

SOLICITUD EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Yo, **MARGARITA CASTELLANOS ABONDANO**, mayor de edad, identificada y domiciliada como aparece al pie de mi firma, obrando en mi calidad de apoderada de la sociedad solicitante, atentamente me permito solicitar a Ud. que se realice el examen de patentabilidad de la invención arriba citada, para lo cual anexo el comprobante de pago No. 03- 2237 de Enero 13 de 2003, correspondiente a la tasa establecida para dicha solicitud.

En consecuencia, atentamente solicito a Ud. se anexe este memorial junto con el comprobante de pago al expediente correspondiente a esta solicitud de Patente de Invención, y se continúe con su tramitación.

Señor Jefe,

Margarita Castellanos Abondano
Margarita Castellanos Abondano
C.C. No. 39.779.654 de Usaquén
T.P.A. No. 70819 del Cons. Sup. de la Judicatura
Carrera 9ª. No. 93-09 - Bogotá, D.C.
Teléfono: 6107420 - 6107480

Bogotá, 14 ENE. 2003
MCA/gcb/4768



117
128

Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

NIT : 800176089-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 03 - 2,237
FECHA : ENERO 13 DE 2003

**** CONSIGNA

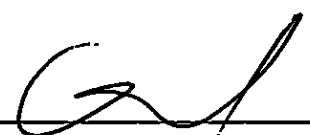
SUPERINDUSTRIA Y COMERCIO Folios: 2
Radicacion : 00864035 00000005
Fecha (ARD): 2003-01-14 09:50:12
Tramite : 002 PATENTES D 1 REGISTRO/ 530 PETICION
Dependencia: 2020 DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	Nº. PAGO	FECHA PGO	Vr. PAGO
DANIEL AVILA	CONSIGNACION	BANCO POPULAR	050-00110-6	9022232	13/01/2003	1,977,000.00

**** CONCEPTO ****

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-01 SOLICITUDES	85 EXAMEN DE PATENTABILIDAD DE INVEN	335,000.00
TOTAL :			\$ 335,000.00

SON: TRESCIENTOS TREINTA Y CINCO MIL PESOS

RESPONSABLE : 

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

Carrera 13 No. 27-00 Pisos 5, 7 y 10
Conmutador 382 0840
Fax 350 5220
E-mail: info@sic.gov.co
www.sic.gov.co
Bogotá, D.C., Colombia

118
729

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

2020/
Bogotá, D.C.,

Doctora
Margarita Castellanos
Apoderada

Oficio N° 9918

REFERENCIA	Radicación	00 64095
	Trámite	002
	Evento	001
	Actuación	430
	Folios	009

Como resultado del examen de patentabilidad de la solicitud de patente de invención N° 00 64095, realizado según el artículo 45 de la decisión 486 de la comisión de la Comunidad Andina, se notifica:

Documentos estudiados:

- . Descripción: folios 7-29
- . Ejemplos: folios 29-43
- . Capítulo reivindicatorio estudiado: folios 44-47
- . Se reivindica prioridad, presentada en Cuba el 30.08.99, bajo el número CU 121/99

Objeto de la invención

Según las reivindicaciones 1 a 21 de la presente solicitud, se refiere a mezclas de oligosacáridos que comprenden unidades repetitivas de fórmula (fosfato-ribosa-ribitol)_n o (ribosa-ribitol-fosfato)_n, las cuales son empleadas como principio activo en vacunas causadas por *Haemophilus influenzae* de tipo d. También se refiere a las vacunas que comprenden dichos oligosacáridos, así como su método de síntesis.

Clasificación internacional de patentes A 61 K 31/6615

119
150

Excepciones a la patentabilidad

El artículo 14 de la decisión 486 de la comisión de la comunidad andina establece que: *"Los países miembros otorgarán patentes para las invenciones, sean de producto o de procedimiento, en todos los campos de la tecnología, siempre que sean nuevas, tengan nivel inventivo y sean susceptibles de aplicación industrial"*

Teniendo en cuenta lo anterior, el contenido de las reivindicaciones 19 y 21 que trata de "uso de los disacáridos..." y "uso de las macromoléculas...", no es patentable, debido a que la legislación vigente no contempla los usos como objeto de patente.

Determinación del estado de la técnica:

Consultadas las fuentes de información con que cuenta este despacho, se encontraron los siguientes documentos, anteriores a la fecha de prioridad de la presente solicitud - 30.08.99-, relacionados con la materia de la presente solicitud:

Nº	Documento	Título	Fecha de Publicación
1	EP 0320942	"Polisacáridos novedosos y conjugados macromoleculares de polisacáridos"	21.06.89
2	EP 0276516	"Nuevos oligosacáridos, inmunógenos y vacunas, y métodos para preparar tales oligosacáridos, inmunógenos y vacunas"	31.12.86

Evaluación de los requisitos de patentabilidad:

El artículo 14 de la decisión 486 de la comisión de la comunidad andina establece que: *"Los países miembros otorgarán patentes para las invenciones, sean de producto o de procedimiento, en todos los campos de la tecnología, siempre que sean nuevas, tengan nivel inventivo y sean susceptibles de aplicación industrial"*

En cumplimiento del artículo 14 de la decisión 486 de la comisión de la comunidad andina, se procedió a evaluar los requisitos de novedad, nivel inventivo y aplicación industrial con el fin de establecer la patentabilidad de la invención reivindicada en la solicitud en estudio.

Evaluación del NIVEL INVENTIVO

El artículo 18 de la decisión 486 dispone *"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"*

131
120

El documento EP 0320942 se relaciona con la síntesis de subunidades oligoméricas de polisacárido capsular de poli(ribosil-ribitol-fosfato) encontrados en la bacteria *Haemophilus influenzae* de tipo b.

La solicitud EP 0276516 se refiere a oligosacáridos que comprenden la estructura (D-ribosa-D-ribitol-fosfato)_m, entre otras, inmunógenos que contienen dichos oligosacáridos y a vacunas que contienen los inmunógenos. La vacuna es muy adecuada para el tratamiento de infecciones causadas por *Haemophilus influenzae* de tipo b

Teniendo en cuenta el objeto de las reivindicaciones 1-3, 11-13 y 20 de la solicitud, el cual es proporcionar mezclas de oligosacáridos de *Haemophilus influenzae* de tipo b obtenidos por síntesis, sería obvio para una persona versada en la materia utilizar la mezcla de los mismos en lugar de oligosacáridos individuales usando las enseñanzas de los documentos citados.

Lo anterior hace que los documentos citados puedan afectar el nivel inventivo de la presente solicitud.

En conclusión los requisitos de patentabilidad de la presente solicitud se encuentran afectados así:

Nº	Documento	Reivindicaciones Afectadas	Requisito que afecta
1	EP 0320942	1-3, 11-13 y 20	Nivel Inventivo
2	EP 0276516	1-3, 11-13 y 20	Nivel Inventivo

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 5 del título primero de la Circular Única N° 10 de 2001


Álix Carmonza Céspedes de Vergel
Jefe de la División de Nuevas Creaciones

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista, de fecha 27 OCT. 2005

CONCEPTO TÉCNICO Número 1653	EXAMINADOR TÉCNICO Código 202024
---------------------------------	-------------------------------------

158
121



Europäisches Patentamt
European Patent Office
Office européen des brevets

(11) Publication number:

**0 320 942
A2**

(12)

EUROPEAN PATENT APPLICATION

(13) Application number: 85121017.3

(61) Int. Cl. 4: C07H 15/04 , A61K 39/102

(22) Date of filing: 15.12.85

(20) Priority: 15.12.87 US 134664

(33) Date of publication of application:
21.06.89 Bulletin 89/25

(54) Designated Contracting States:
AT BE CH DE ES FR GB GR IT LI NL SE

(71) Applicant: AMERICAN CYANAMID COMPANY
1937 West Main Street P.O. Box 60
Stamford Connecticut 06904-0060(US)

(72) Inventor: Just, George Erich
134 Rue Principale
Ville De L'ile Cadieux Quebec, J7V5V5(CA)
Inventor: Upeelacis, Janis
3 Keim Drive
Pomona New York 10970(US)

(74) Representative: Wächtershäuser, Günter, Dr.
Tal 28
D-6000 München 2(DE)

(52) Novel polysaccharides novel macromolecular conjugates of the polysaccharides.

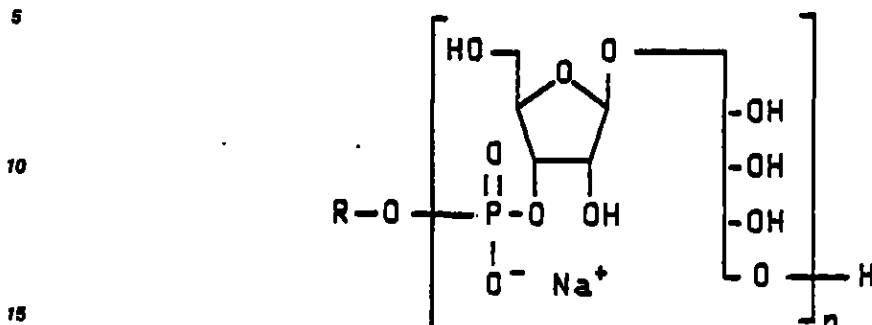
(57) Synthesis of oligomeric subunits of the poly(ribosyl-ribitol-phosphate) capsular polysaccharide found on Haemophilus influenzae type b bacteria. The covalent attachment of these compounds to immunogenic proteins without using spacer elements.

EP 0 320 942 A2

185
122

Claims

1. A compound of the formula:



wherein n is an integer of from 2 to 30, and R is a spacer fragment defined by $R'-(\text{CHOH})_m-\text{CH}_2-$

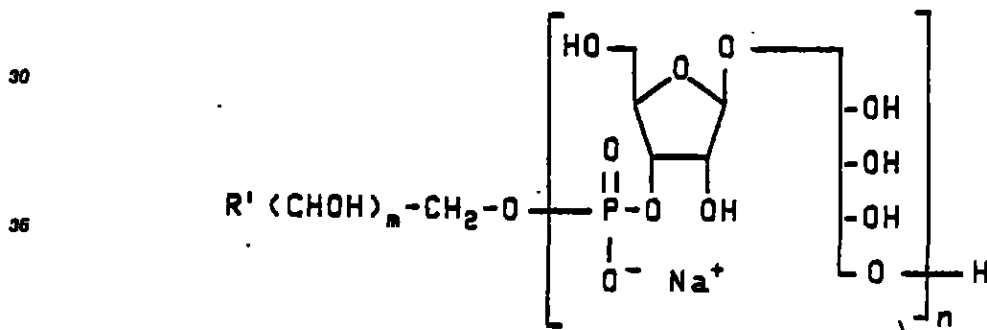
20 wherein m is an integer of from 0 to 3; and R' is CHO , COY , CH_2X , CH_2NH_2 , or CH_2SH ; Y is halo, N -hydroxysuccinimido, or hydrazino; and X is halogen, methanesulfonyl, trifluoromethanesulfonyl, or toluenesulfonyl.

2. A compound according to Claim 1 wherein n is 4, m is 3, and R' is CHO .

3. A compound according to Claim 1 wherein n is 3, m is 3, and R' is CH_2NH_2 .

25 4. A compound according to Claim 1 wherein n is 3, m is 3, and R' is CH_2SH .

5. A macromolecular conjugate of the formula:



40 wherein n is an integer of from 2 to 30, m is an integer 0 to 3 and R' is:
 P-S-S-CH_2-



50 P-NHCO-

P-NHCH_2-

P-N=CH-

P-CONHCH_2-

$\text{P-CH}_2\text{NHNHCO-}$

P-CH=NNHCO-

55 $\text{P-CH}_2\text{NHNHCO-}$

and P is a macromolecule.

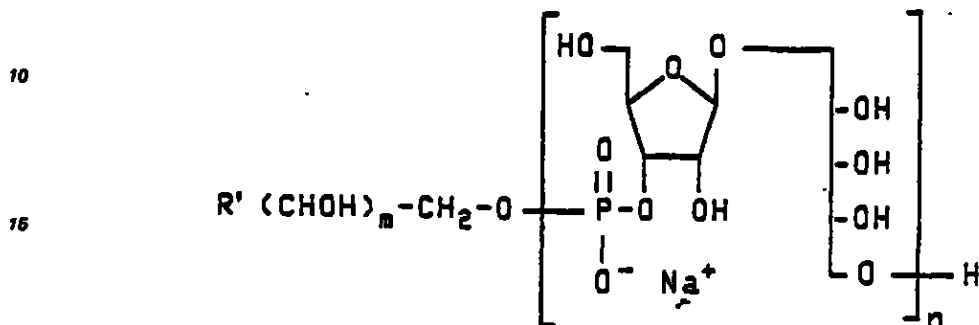
6. A compound according to Claim 5 wherein the macromolecule is a protein capable of inducing an immune response.

174
123

EP 0 320 942 A2

7. A compound according to Claim 6 wherein the protein is tetanus toxin, tetanus toxoid, diphtheria toxin or diphtheria toxoid.

8. A method of eliciting poly(ribosyl-ribitolphosphate) antibody formation and inducing immunization in warm-blooded animals against infection caused by the pathogen Haemophilus influenzae type b which comprises administering to the animal a pharmaceutically effective amount of a macromolecular conjugate of a compound of the formula:



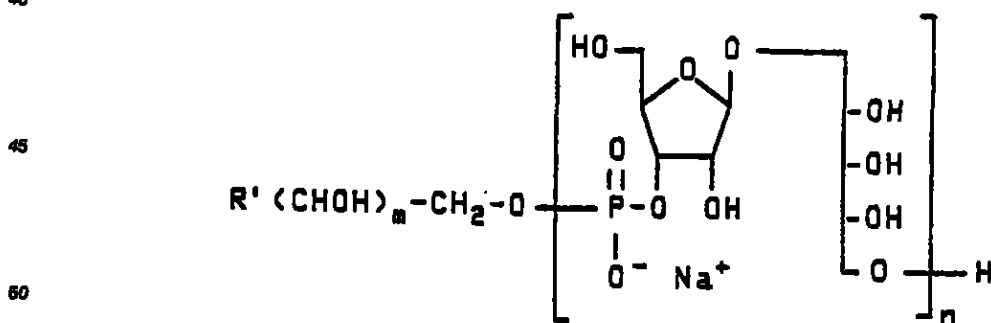
wherein n is an integer of from 2 to 30, m is an integer 0 to 3 and R' is:
P-S-S-CH₂-



P-NHCO-
P-NHCH₂-
P-N=CH-
P-CONHCH₂-
P-CH₂NHNHCO-
P-CH=NNHCO-
P-CH₂NHNHCO-

and P is a macromolecule.

9. A vaccine against the pathogen Haemophilus influenzae type b comprising a macromolecular conjugate of the formula:



wherein n is an integer of from 2 to 30, m is an integer 0 to 3 and R' is:
P-S-S-CH₂-

124
138



Europäisches Patentamt
European Patent Office
Office européen des brevets

Publication number: **0 276 516 A2**

EUROPEAN PATENT APPLICATION

Application number: **87202625.7**

Int. Cl.4: **C07H 15/04 , A61K 39/102**

Date of filing: **28.12.87**

Priority: **31.12.86 NL 8603325**
Date of publication of application:
03.08.88 Bulletin 88/31
Designated Contracting States:
AT BE CH DE ES FR GB GR IT LI LU NL SE

Applicant: **De Staat der Nederlanden, represented by the Deputy Director-General of the RIVM of Bilthoven**
Antonie van Leeuwenhoeklaan 9
NL-3720 BA Bilthoven(NL)
Inventor: **Beuvery, Eduard Coen**
Kerkstraat 66
NL-4132 AG Vianen(NL)
Inventor: **Evenberg, Adolf**
Vaartserijnstraat 104
NL-3523 TE Utrecht(NL)
Inventor: **Poolman, Jan Theunis**
Leesteinde 8
NL-1151 Broek in Waterland(NL)
Inventor: **Van Boom, Jacobus Hubertus**
Het Wedde 107
NL-2253 AD Voorschoten(NL)
Inventor: **Hoogerhout, Peter**
Idenburgstraat 13
NL-2805 SZ Gouda(NL)
Inventor: **Van Boeckel, Constant Adriaan**
Anton
Mercuriusstraat 32
NL-5345 LX Oss(NL)
Representative: **Douma, Anno Do et al**
Organon International B.V. Postbus 20
NL-5340 BH Oss(NL)

New oligosaccharides, immunogens and vaccines, and methods for preparing such oligosaccharides, immunogens and vaccines.

The invention relates to new oligosaccharides comprising the structure (D-ribose-D-ribitol-phosphate)_m, (D-ribitol-phosphate-D-ribose)_m or (phosphate-D-ribose-D-ribitol)_m, m being 2,3,4 19 or 20, to immunogens containing such oligosaccharide, to vaccines containing such immunogens and to methods for preparing such oligosaccharides, immunogens and vaccines. The vaccine is very suitable for treating infections caused by Haemophilus Influenzae type b.

EP 0 276 516 A2

125
136

0 276 516

Injection was repeated 3 and 5 weeks after the first injection. After 6 weeks the IgG titre was determined and adjusted to 100.

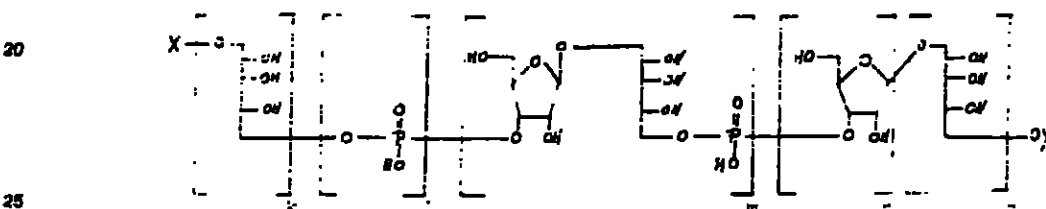
Other mice were injected with 3.12 μ g of the 3-trimer:TT conjugate. After 4 weeks, this injection was repeated and after 6 weeks, the IgG titre was determined, which was 36 with respect to the PS-MP titre adjusted to 100.

The strong immunogenicity of the 3 trimer:TT conjugate may be evident from the fact that approximately 1/3 of the IgG titre which was obtained by injecting 7.5 μ g of polysaccharide was achieved with only 0.25 μ g of oligosaccharide. With 1:30 of the weight, 1/3 of the effect was obtained. In addition, the injection with the trimer was repeated only once, while that with the polysaccharide was repeated twice.

Claims

1. Oligosaccharide which comprises the structure (D-ribose-D-ribitol-phosphate)_m, (D-ribitol-phosphate-D-ribose)_m or (phosphate-D-ribose-D-ribitol)_m, characterized in that m is 2,3,4 ... 19 or 20.

2. Oligosaccharide according to claim 1, characterized in that the oligosaccharide has the following formula:



where

k = 0 or 1 if L = 1,

k = 0 if L = 0,

L = 0 or 1,

m = 2,3 ... 19 or 20, with the proviso that m may be 1 if k, L and n = 1 or if L, n and q = 1,

n = 0 or 1,

q = 0 or 1 if n = 1,

q = 0 if n = 0,

X = hydrogen, a reactive group which is capable, directly or indirectly, of forming a bond with a carrier, or a group containing a hydrophobic chain at the unbonded end, or the terminal group XO-is replaced by the reactive group H₂N- or HS-, and

Y = hydrogen, a reactive group which is capable, directly or indirectly, of forming a bond with a carrier, or a group containing a hydrophobic chain at the unbonded end, or the terminal group -OY is replaced by the reactive group -NH₂ or -SH, with the proviso that Y = hydrogen if X ≠ hydrogen and that X = hydrogen if Y ≠ hydrogen,

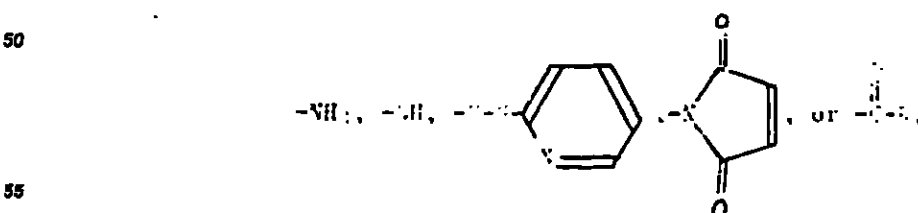
and salts thereof.

3. Oligosaccharide according to claims 1-2, characterized in that m = 2,3,4,5 or 6.

4. Oligosaccharide according to claims 1-3, characterized in that X = hydrogen and Y ≠ hydrogen.

5. Oligosaccharide according to claims 1-3, characterized in that Y = hydrogen and X ≠ hydrogen.

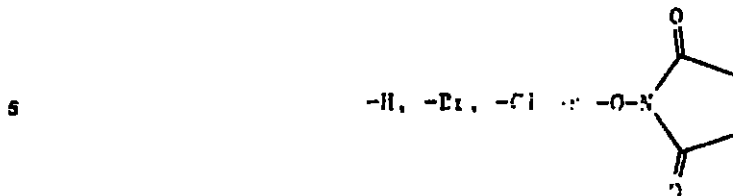
6. Oligosaccharide according to claims 1-5, characterized in that the reactive group is a group which contains one of the following reactive functions:



where R = -OH, -N₃, -O-alkyl (C₁₋₄), -OC₂F₅.

126787

0 276 515



7. Oligosaccharide according to claims 1-5, characterized in that X or Y is a group with an alkyl group containing 12-24 carbon atoms at the unbonded end.
8. Oligosaccharide according to claims 1-7, characterized in that the oligosaccharide is pure.
9. Oligosaccharide according to claims 1-8, characterized in that the oligosaccharide has been prepared synthetically.
10. Immunogen containing an oligosaccharide according to claims 1-9, which oligosaccharide is associated with a carrier or containing an association of several molecules of an oligosaccharide according to claims 1-9 with each other.
11. Immunogen according to claim 10, characterized in that the carrier is a protein.
12. Immunogen according to claim 11, characterized in that the protein is Haemophilus influenzae type b surface protein.
13. Immunogen according to claim 10, characterized in that the carrier is a micelle, a vesicle or a liposome.
14. Vaccine containing an immunogen according to claims 10-13.
15. Method for preparing an oligosaccharide according to claim 1 by replacing the protective groups in an oligosaccharide by a hydrogen atom, said oligosaccharide comprising the structure (D-ribose-D-ribitol-phosphate)_m, (D-ribitol-phosphate-D-ribose)_m or (phosphate-D-ribose-D-ribitol)_m, wherein m = 2,3,4 ... 19 or 20 and wherein the hydrogen atom in the free hydroxy groups has been replaced by a protecting group.
16. Method for preparing an immunogen according to claim 10, characterized in that an oligosaccharide according to claims 1-9 is associated with a carrier or that an association is formed of several molecules of an oligosaccharide according to claims 1-9.
17. Method for the preparation of a vaccine according to claim 14 in manners known per se making use of an immunogen according to claim 10.