

JOSE LLOREDA CAMACHO & CO.

ABOGADOS

Calle 72 No. 5-83 Piso 5, Bogotá, D.C. Tel: 6069700 Fax 6069701

Señor

SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____ D _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 11-009236- -00011-0000

Fecha: 2013-09-19 16:56:09 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 523 RESPUESTA Folios: 7

Ref: PI.-GLAXOSMITHKLINE BIOLOGICALS S.A. y GLAXO GROUP LIMITED.-
Solicitud de Patente de Invención en Fase Nacional PCT para
"COMPOSICIONES QUE COMPRENDEN UN POLIPÉPTIDO O
POLINUCLEÓTIDO DE LA PROTEÍNA Rv1753c, ÚTILES EN EL
TRATAMIENTO DE TUBERCULOSIS".-Clase A61K 39/04.-Expediente
número 11-009.236

1. Me refiero al auto dictado por ese Despacho notificado por fijación en lista de 14 Mayo de 2013 y a mi memorial de plazo de 30 de Julio de 2013.

2. Con el fin de responder las objeciones expuestas por el Señor Examinador en su Concepto Técnico correspondiente al Oficio No. **8325**, en relación con la claridad del Capítulo Reivindicatorio, la falta de Unidad de Invención, la Novedad y el Nivel Inventivo de la presente solicitud, me permito dirigir su atención a las siguientes modificaciones y argumentos técnicos por medio de los cuales no sólo se superan completamente dichas objeciones sino que además se establece de manera incontrovertible la patentabilidad de la solicitud en estudio.

3. **CAPÍTULO REIVINDICATORIO.**

Con respecto al capítulo reivindicatorio actualmente presentado, el Señor Examinador señala que este carecería de claridad y concisión, toda vez que se utilizan expresiones que no definen de forma precisa la materia reclamada.

A este respecto me permito manifestar que, tomando en consideración estas objeciones, es deseo del solicitante presentar un **nuevo capítulo reivindicatorio**, que reemplaza al actualmente presentado, el cual se enfoca en una realización preferida de la invención en concordancia con las revelaciones de la descripción de la solicitud.

En conexión con este nuevo capítulo reivindicatorio me permito resaltar que de ninguna manera se constituye en una ampliación del alcance de la invención, tal como fue originalmente presentada, toda vez que este delimita más claramente la reclamación, enfocándola a una realización preferida de la invención de acuerdo con el capítulo reivindicatorio actualmente presentado y las revelaciones de la descripción de la solicitud.

De esta forma, la **nueva reivindicación 1** tiene como base la reivindicación 1 actualmente presentada, a la cual se le ha eliminado la variante del polipéptido (a) definida por porcentaje de identidad; se han introducido las características particulares del fragmento inmunológico del polipéptido (a), limitándolo a las secuencias identificadas como epítopes alternativos en el capítulo descriptivo (SEQ ID No: 30-247). En el polipéptido (b) se ha corregido el rango de bases aminoácidas que lo conforman, especificando que es de las posiciones 2 a 273. Adicionalmente, se incluye una definición del estado de los polipéptidos en la composición indicando que están ambos componentes presentes en forma libre o en forma de proteína de fusión.

Se incluyen las **reivindicaciones 2 y 3** que definen la composición con una de las alternativas del polipéptido (a) mencionado en la reivindicación 1.

La nueva **reivindicación 4** tiene como base la reivindicación 2 actualmente presentada, a la cual se le ha introducido la definición del polinucleótido (a) por su secuencia nucleótida específica, indicando que es la SEQ ID No 2; se ha eliminado la variante del polinucleótido (a) definida por porcentaje de identidad y se han introducido las secuencias particulares del fragmento inmunológico. En el polipéptido (b) se ha corregido el rango de bases aminoácidas que lo conforman, especificando que es de las posiciones 2 a 273.

Se corrige la dependencia de las **reivindicaciones 5 y 6** de acuerdo a la nueva numeración y se definen la composición con una de las alternativas del polinucleótido (a) mencionado en la reivindicación 4.

En la nueva **reivindicación 7** tiene como base la reivindicación 4 actualmente presentada, indicando la combinación de compuestos que conforman el adyuvante de la composición.

En relación a la objeción realizada por el Examinador sobre el uso de términos indefinidos en las reivindicaciones 1 a 9, tal como "adyuvante", se aclara que en las modificaciones realizadas en las nuevas reivindicaciones se elimina este término. Así mismo, el alcance de los términos "fragmento inmunológico" y "proteína de fusión" ha sido definido a partir de la estructura de las respectivas moléculas, tal como se menciona en la nueva reivindicación 1.

Respecto a la inclusión de las proporciones de adyuvante QS21 y 3D-MPL empleado en la composición, el solicitante desea señalar que la inclusión de las proporciones de estos componentes no es justificada por las circunstancias técnicas, puesto que la materia que menciona estos adyuvantes se encuentra en una reivindicación dependiente y las

proporciones y cantidades empleadas de estos agentes pueden ser obtenidos dentro del quehacer rutinario del técnico versado en la materia.

De esta forma, el capítulo reivindicatorio modificado está constituido por **7 reivindicaciones** que se refieren de manera clara y concisa a las realizaciones preferidas de la presente solicitud.

En conexión con lo anterior me permito señalar que el mencionado capítulo reivindicatorio modificado supera completamente las objeciones presentadas por el Señor Examinador a este respecto y por lo tanto dicho capítulo se enmarca completamente dentro de lo preceptuado en el Artículo 30 de la Decisión Andina 486 de 2000.

4. **UNIDAD DE INVENCION.**

Adicionalmente, el Señor Examinador considera que el capítulo reivindicatorio actualmente presentado carecería de unidad de invención, toda vez que se referiría a dos grupos inventivos correspondientes a cada uno de los componentes polipéptidos que conforman la composición reclamada en la reivindicación 1 actualmente presentada.

A este respecto me permito señalar que, tal como se discutió en el numeral 3 del presente memorial, **el nuevo capítulo reivindicatorio centra la reclamación en la composición que contiene dos componentes**, un primer componente polipéptido (Reivindicación 1) o nucleótido (Reivindicación 4) de la proteína Rv1753c y un segundo componente polipeptídico del antígeno M72.

A este respecto **me permito resaltar que las reivindicaciones 1 y 4 modificadas no se encuentran dirigidas a reclamar moléculas *per se* de la proteína Rv1753c, sino que se refieren a composiciones que comprenden dichas moléculas en combinación con un antígeno sintético (M72, SEQ ID NO: 25) o formando una proteína de fusión entre estos dos.**

Es importante señalar que las dos moléculas que hacen parte de la composición reclamada en la presente invención no tienen una estructura similar dado que el concepto común inventivo de la presente solicitud no está formado por cada una de estas moléculas, sino que es su conjunto haciendo parte de una composición lo que configura la unidad de invención.

El sustento para esta conformación de la composición con dos moléculas en combinación o formando una proteína de fusión está en concordancia con las realizaciones preferidas enseñadas en la página 48, líneas 10 a 22, página 51, líneas 19 y 20, y de acuerdo a la materia contenida en las reivindicaciones 22, 7 y 10 originalmente presentadas con la solicitud internacional.

Puesto que las reivindicaciones modificadas señalan de manera específica que la composición de la presente solicitud contiene siempre estas dos moléculas, el documento D1 no es una anterioridad que rompa la unidad de invención. Lo anterior, teniendo en cuenta que el documento D1 no enseña una composición que comprenda la proteína Rv1753c y el antígeno sintético M72. Este documento únicamente enseña la proteína Rv1753 de forma aislada.

Consecuentemente, me permito señalar que dado que el capítulo reivindicatorio se encuentra cobijado bajo el mismo concepto inventivo, este cumple a cabalidad con lo exigido por el Artículo 25 de la Decisión Andina 486 de 2000.

5. **NOVEDAD**

De otra parte, con respecto a las reivindicaciones 1, 2, 3, 5 – 9 actualmente presentadas, el Señor Examinador indica que las realizaciones allí reclamadas serían anticipados por las enseñanzas de los documentos: **US2003/0236393 (D1)** o **WO2005/076010 (D2)**.

En conexión con lo anterior me permito resaltar que para el análisis de novedad no se tuvo en cuenta todas las características esenciales de la presente invención, esto es, que la composición está conformada por dos moléculas: la proteína Rv1753c (o su nucleótido correspondiente) y el antígeno sintético M72. En el análisis de novedad realizado solo se tuvo en cuenta la molécula de proteína Rv1753c.

La forma como están redactada las reivindicaciones 1 y 2 actualmente presentadas (nuevas reivindicaciones 1 y 4) requieren la presencia de ambas moléculas en la composición. En consecuencia, es evidente que las objeciones del examinador no son aplicables a la materia objeto de las reivindicaciones modificadas:

5.1. **Novedad frente a D1**

La divulgación del documento D1 se centra en la creación de Micobacterias avirulentas, a través de la interrupción de ciertos genes de virulencia. El solicitante acepta que documento D1 contiene una breve referencia genérica a la utilización de las vacunas, mencionándolas como "polipéptidos de virulencia de la invención" (véase el párrafo 65). Sin embargo, dicha mención no tiene relación con la real identificación de la proteína Rv1753c, en el Ejemplo 10 de D1, se propone en el párrafo 204, junto con la proteína Rv1918, como un homólogo de *Mycobacterium tuberculosis* de un gen interrumpido en una *M. marinum* avirulento.

Sólo un número relativamente pequeño de secuencias de polinucleótidos se reivindican en D1 (véase por ejemplo la reivindicación 1), mientras que un número mucho mayor de genes se incluyen como candidatos a la atenuación en el contexto de las micobacterias no virulentas. D1 no hace asociación explícita de la proteína Rv1753c, con las vacunas de polipéptidos para el tratamiento o la prevención de la tuberculosis, ni tampoco hace alguna descripción del uso de polinucleótidos que codifican polipéptidos Rv1753c en el tratamiento o la prevención de tuberculosis (véase por ejemplo el párrafo 204, párrafos 311 a 314 y las reclamaciones de D1). Debe tenerse presente que la aproximación de atenuación realizada en D1 podría implicar la remoción completa de los genes especificados, lo cual difiere totalmente de la aproximación de la presente invención.

Por consiguiente, la solicitante sostiene que D1 no proporciona una clara e inequívoca divulgación de todas las características de la materia reclamada, por ejemplo, no se mencionan combinaciones con un componente M72.

Así las cosas, todas las reivindicaciones modificadas son novedosas frente al documento D1.

5.2. Novedad frente a D2

El documento D2 divulga métodos computacionales para la identificación de proteínas adhesina y proteínas similares a adhesina, este documento es poco claro en la divulgación precisa de lo que está y lo que no está incluido en su aproximación, puesto que el método computacional abarca proteínas que son predichas al analizar las secuencias de diferentes patógenos, y que son obtenidas con una probabilidad de $P=0.51$ (Pág. 9 líneas 15-18). Del documento D2 es evidente el hecho de que hay poca discusión sobre la aplicación inmunológica de cualquier blanco identificado (de los cuales hay varios para cada patógeno). Por ejemplo, no hay mención de combinación con un componente M72 tal como se desarrolla en la composición de la presente invención.

Así las cosas, todas las reivindicaciones modificadas son novedosas frente al documento D2, puesto que este documento no divulga todas las características esenciales de las mismas.

6. NIVEL INVENTIVO

Finalmente, el señor Examinador ha objetado el nivel inventivo de la reivindicación 4 de la solicitud de patente en cuestión con base en las enseñanzas de los siguientes documentos:

(D1) → US2003/0236393

(D3) → WO94/00153

En este sentido, el señor Examinador argumenta básicamente que la diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 4 y la composición inmunogénica de D1 consiste en el adyuvante tipo QS21 y 3D-MPL empleado, mientras que para el documento D1 es un adyuvante tipo saponina.

Sin embargo, de acuerdo con el señor Examinador no existe evidencia de que tal diferencia introduzca un efecto técnico inesperado que represente para la persona de nivel medio versada en la materia una mejora en la respuesta inmune contra la infección de *M.tuberculosis* obtenida con la composición y adicionalmente el empleo de estos adyuvantes es sugerido en D3.

Visto lo anterior y con el ánimo de demostrar que el nuevo capítulo reivindicatorio de la solicitud en cuestión presenta un inequívoco carácter inventivo frente a las enseñanzas del arte previo, atentamente me permito presentar las siguientes consideraciones técnicas:

a) Características técnicas de la invención analizadas en el estudio de nivel inventivo

Tal como se mencionó en el numeral 5 del presente memorial, en el análisis de nivel inventivo realizado por el Examinador no se tuvo en cuenta todas las características esenciales de la presente invención, esto es, que la composición está conformada por dos moléculas: la proteína Rv1753c (o su nucleótido correspondiente) y el antígeno sintético M72. En el análisis de nivel inventivo realizado solo se tuvo en cuenta la molécula de proteína Rv1753c.

La forma como están redactada las reivindicaciones 1 y 2 actualmente presentadas (nuevas reivindicaciones 1 y 4) requieren la presencia de ambas moléculas en la composición. En consecuencia, es evidente que las objeciones del examinador no son aplicables a la materia objeto de las reivindicaciones modificadas.

b) Diferencias entre la solicitud en cuestión y el documento D1

Tal como se mencionó previamente, la solicitud de patente en cuestión está dirigida a proteger una composición conformada por dos moléculas: la proteína Rv1753c (o su nucleótido correspondiente) y el antígeno sintético M72.

Sin embargo, a partir de la atenta lectura de D1 es absolutamente claro que dicha anterioridad no se refiere a una composición con estos dos elementos. Contrario a esto, la composición de D1 fue desarrollada con Micobacterias avirulentas, a través de la interrupción de ciertos genes de virulencia. Esta composición o vacuna atenuada comprende una o más de las cepas de bacterias avirulentas de *M.tuberculosis*, que tiene una o más mutaciones en uno o más de los genes identificados como de virulencia (Párr. 117 de D1). Una aproximación que difiere totalmente de la presente invención que desarrolla una composición combinada de dos polipéptidos y que no requiere la presencia del microorganismo, avirulento o no, en la composición.

Por otra parte, el documento D1 aunque identifica una secuencia de la proteína Rv1753c, se limita a identificarla como un gen relacionado con un factor de virulencia pero no desarrolla una composición inmunogénica que la contenga.

Así mismo, el documento D1 no divulga una secuencia como la del antígeno sintético M72, ni mucho menos sugiere que la proteína Rv1753c deba ser combinada con éste para formar una composición inmunogénica.

De otro lado, es de gran importancia señalar que el problema técnico planteado en D1 no se relaciona con el tratamiento y la prevención de la infección de *M.tuberculosis* latente, como si lo hace el desarrollo de la presente invención.

Por último, y como lo señala el Examinador, la composición farmacéutica que plantea el documento D1 considera como adyuvante una saponina, mientras que en la presente invención se emplea QS21 y 3D-MPL.

En vista de lo anteriormente planteado, es claro entonces que el documento D1 presenta múltiples diferencias con el desarrollo reclamado en la presente solicitud y por lo tanto, no puede considerarse obvio frente a la misma.

Así mismo, el documento D1 de ninguna manera sugiere una composición que contenga una combinación de la proteína Rv1753c (o su nucleótido correspondiente) y el antígeno sintético M72 con adyuvantes de tipo QS21 y 3D-MPL de acuerdo con la presente invención, como una solución técnica al problema abordado en la solicitud de patente en cuestión.

c) Diferencias de la solicitud en cuestión y el documento D3

El documento D3 es una divulgación general de adyuvantes que pueden ser empleados en vacunas. Indicando de forma preferente el empleo de los compuestos QS21 y 3D-MPL (Pág. 2 línea 5-6).

Este documento aunque menciona diferentes tipos de microorganismos para los cuales puede ser útil el empleo de estas composiciones de adyuvantes en la vacuna, no menciona o sugiere microorganismos de tipo Mycobacterias, mucho menos menciona el empleo de los polipéptidos Rv1753c (o su nucleótido correspondiente) y el antígeno sintético M72 empleados en la presente invención.

En vista de lo anteriormente planteado, es claro entonces que el documento D3 de ninguna manera sugiere una composición como la reclamada en la presente invención y falla en complementar las enseñanzas del documento D1.

d) Combinación de las enseñanzas de los documentos D1 y D3

Dada las múltiples diferencias encontradas entre las anterioridades citadas y el desarrollo reclamado en la presente invención, no se puede considerar un desarrollo carente de nivel inventivo el alcanzado en la presente solicitud.

Ninguna de las anterioridades enseña o sugiere una composición conformada por dos moléculas: la proteína Rv1753c (o su nucleótido correspondiente) y el antígeno sintético M72. De esta manera, dichas anterioridades no pueden considerarse como cercanas en el estado de la técnica ni mucho menos obvias frente al desarrollo de la presente invención.

Visto lo anterior, atentamente me permito manifestar ante ese Despacho que la composición de la solicitud de patente en cuestión presenta un inequívoco carácter inventivo frente a las enseñanzas de los documentos D1 y D3, cumpliendo por lo tanto a cabalidad con las disposiciones de patentabilidad establecidas en el artículo 18 de la Decisión 486 de 2000.

7. CONCLUSIÓN

Teniendo en cuenta las modificaciones realizadas en el capítulo reivindicatorio de la solicitud de patente en cuestión, y de conformidad con los argumentos técnicos presentados para demostrar el inequívoco carácter novedoso e inventivo de dicho nuevo capítulo reivindicatorio, resulta completamente claro que se han superado las objeciones expuestas por el señor Examinador en su Concepto Técnico, y por lo tanto, dicha invención es merecedora del privilegio de patente solicitado.

8. Anexo al presente memorial me permito presentar copia de las páginas 211 a 212 que corresponden al nuevo capítulo reivindicatorio, el cual está compuesto por 7 reivindicaciones y reemplaza al documento presentado en respuesta al primer Oficio.

JOSE LLORED A CAMACHO & CO.

Calle 72 No. 5-83 Piso 5, Bogotá, D.C. Tel: 6069700 Fax 6069701

9. En vista de lo anterior, ruego a usted proceder a estudiar nuevamente la solicitud a la luz de las modificaciones y los argumentos presentados y conceder el privilegio de patente solicitado.

Señor Superintendente,



ALICIA LLORED A RICAURTE

T. P. 53.215

REIVINDICACIONES

1. Una composición que comprende:

5 (a) un polipéptido aislado, el cual comprende:

(i) una proteína de Rv1753c de SEQ ID No: 1; o

(ii) un fragmento inmunogénico de la secuencia de proteína de Rv1753c de SEQ ID No: 1, donde tal fragmento inmunogénico es seleccionado de las SEQ ID No: 30 a 247; y

10

(b) un polipéptido que comprende los residuos 2 a 723 de SEQ ID No: 25;

donde el polipéptido de (a) y el polipéptido de (b) se pueden proporcionar como dos componentes polipeptídicos o como una proteína de fusión comprendiendo ambos componentes polipeptídicos.

2. La composición de acuerdo a la reivindicación 1, donde el polipéptido de (a) comprende la proteína Rv1753c de SEQ No: 1.

3. La composición de acuerdo a la reivindicación 1, donde el polipéptido de (a) comprende un fragmento inmunogénico de la secuencia de la proteína Rv1753c de SEQ ID No: 1, donde este fragmento inmunogénico es seleccionado de las SEQ ID No 30 a 247.

4. Una composición que comprende:

(a) un polinucleótido aislado, el cual comprende una secuencia de ácido nucleico que codifica un polipéptido que comprende:

- (i) la SEQ ID No: 2; o
- (ii) una porción de SEQ ID No: 2 que codifica un fragmento inmunogénico de la secuencia de la proteína Rv1753c de SEQ ID No: 1, donde este fragmento inmunogénico es seleccionado de las SEQ ID No 30 a 247; y
- (b) un polipéptido que comprende los residuos 2 a 723 de SEQ ID No: 25.
- 5
- 10
5. La composición de acuerdo con la reivindicación 4, donde el polinucleótido de (a) comprende la SEQ ID No: 2.
6. La composición de acuerdo a la reivindicación 4, donde el polinucleótido de (a) comprende un segmento de la SEQ ID No: 2 que codifica un fragmento inmunogénico de la secuencia de la proteína Rv1753c de SEQ ID No: 1, donde este fragmento inmunogénico es seleccionado de las SEQ ID No 30 a 247.
7. La composición de acuerdo a cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, que además comprende una combinación de QS21 y 3D-MPL.