

JOSE LLORED A CAMACHO & CO.

ABOGADOS

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

1
cm

Señor

SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y

DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E.

S.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 11-009237-00009-0000

Fecha: 2014-01-15 16:31:34
Tra. 11 PATENTEIYII
Act. 523 RESPUESTA

Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Eve: 378 FASENACIONALI
Folios: 8

Re: PI.-GLAXOSMITHKLINE BIOLOGICALS S.A Y GLAXO GROUP LIMITED.-Solicitud de Patente de Invención en Fase Nacional PCT para "COMPOSICIONES QUE COMPRENDE LA PROTEÍNA DE TUBERCULOSIS Rv2386".-Clase C12N 15/60.-Expediente número 11-009.237.-

1. Me refiero al auto dictado por ese Despacho notificado por fijación en lista de 9 septiembre de 2013 y a mi memorial de plazo de 29 de noviembre de 2013.

2. Con el fin de responder las objeciones expuestas por el Señor Examinador en su Concepto Técnico correspondiente al Oficio No. **16704**, en relación con la reclamación de materia que no es considerada como una invención, la claridad del título y del Capítulo Reivindicatorio, 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. **CLARIDAD DEL TITULO DE LA SOLICITUD**

En conexión con el título de la solicitud, el Señor Examinador afirma que éste sería muy general y que no señalaría el objeto de la solicitud.

Tomando en consideración esta objeción, me permito manifestar que es deseo del solicitante modificar el título de la solicitud de manera que este se refiera a las características particulares de la materia para la cual se busca protección. De esta forma, el nuevo título se lee como sigue:

"COMPOSICIONES QUE COMPRENDE LA PROTEÍNA DE TUBERCULOSIS Rv2386"

Sobre este particular me permito resaltar que este nuevo título refleja de manera clara el objeto de la presente invención, y por lo tanto dicho nuevo título supera completamente la objeción presentada por el Señor Examinador a este respecto.

4. **CAPÍTULO REIVINDICATORIO-NO ES UNA INVENCION**

Con respecto al capítulo reivindicatorio actualmente presentado, el Señor Examinador señala que este se referiría a materia que no se considera como invención de acuerdo con la legislación vigente, toda vez que la proteína Rv2386c es aislada de *Mycobacterium tuberculosis*.

Así mismo, el Señor Examinador señala que las reivindicaciones presentadas no definirían de manera adecuada la secuencia de la proteína Rv2386, indicando además que el capítulo reivindicatorio no sería conciso, dado que presenta un gran número de reivindicaciones independientes.

De igual manera, el Señor Examinador afirma que la composición de las reivindicaciones 3 – 9 debe estar caracterizada por ingredientes que la conforman y proporciones de los mismos.

Adicionalmente, el vector de ADN reclamado en la reivindicación 10 y la célula huésped de la reivindicación 11 y 12, según la opinión de Señor Examinador no se encuentran correctamente definidos.

Finalmente, el Señor Examinador señala que la referencia a porcentajes de identidad en las reivindicaciones 7 – 9, no son aceptables debido que no definen completamente el polipéptido y no corresponderían a estructuras obtenidas o probadas.

Tomando en consideración estas objeciones, me permito manifestar que es deseo del solicitante presentar un **nuevo capítulo reivindicatorio**, el cual hace referencia a realizaciones preferidas de la invención, clarificando así el objeto de la reclamación y haciéndolo aún más distinguible del arte previo.

En conexión con este nuevo capítulo reivindicatorio me permito resaltar que no se constituye de ninguna manera en una ampliación al alcance de la invención, tal como fue originalmente presentada, toda vez que incluye restricciones que tienen como única finalidad clarificar la reclamación introduciendo características particulares del objeto de la solicitud en concordancia con las enseñanzas de la descripción, tal como se expone a continuación:

- **Nueva Reivindicación 1.** Esta reivindicación se ha limitado a composiciones que comprenden un polipéptido Rv2386 y un componente M72. Se ha definido la proteína RV2386 por la secuencia SEQ ID No 1 o 3-7. De igual manera, se definió el fragmento inmunogénico por su secuencia SEQ ID No: 30-154. Estas modificaciones presentan soporte en (Pág. 58; línea 11).
- **Nueva reivindicación 2.** Esta reivindicación se ha limitado a composiciones que comprenden un polinucleótido Rv2386 y un componente M72. Se ha definido la proteína RV2386 por la secuencia SEQ ID No 1 o 3-7. De igual manera, se definió el fragmento inmunogénico por su secuencia SEQ ID No: 30-154. Estas modificaciones presentan soporte en (Pág. 58; línea 11).
- **Reivindicación 3.** Se ha definido la secuencia de la proteína Rv2386c, así como se definieron las secuencias del fragmento inmunogénico.
- **Reivindicaciones 4 y 5.** Corresponden a las reivindicaciones 4 y actualmente presentadas.
- **Reivindicación 6.** Tiene como base la reivindicación 6 actualmente presentada en donde se ha definido la secuencia de la proteína Rv2386c.
- **Reivindicación 7.** Ha sido eliminada del capítulo reivindicatorio.
- **Reivindicaciones 8 y 9 (nuevas reivindicaciones 7 y 8).** Corresponden a las reivindicaciones 8 y 9 actualmente presentadas.
- **Reivindicaciones 10 - 12.** Han sido eliminadas del capítulo reivindicatorio.
- **Reivindicaciones 13 y 14 (nuevas reivindicaciones 9 y 10).** Corresponden a las reivindicaciones 13 y 14 actualmente presentadas.

De esta forma, el nuevo capítulo reivindicatorio está constituido por **10 reivindicaciones** que se refieren de manera clara y concisa a un anticuerpo preferido de invención, resaltando sus características distintivas.

Con respecto a este nuevo capítulo reivindicatorio me permito resaltar que este enfoca la reclamación en un anticuerpo particular, el cual de ninguna manera contraviene lo estipulado por el Artículo 15 de la Decisión Andina 486 de 2000, toda vez que el nuevo capítulo reivindicatorio se ha restringido a composiciones que comprenden un componente antígeno M72, siendo éste un antígeno sintético, por lo

tanto la materia actualmente reclamada en virtud del nuevo capítulo reivindicatorio no abarca materia que se encuentra en la naturaleza.

Consecuentemente, toda la materia reclamada por el nuevo capítulo reivindicatorio se constituye en una invención a la luz de lo establecido por los Artículos 14 y 15 de la Decisión Andina 486 de 2000.

Consecuentemente, las señaladas reivindicaciones, tal como están presentadas son totalmente claras para la persona versada en la materia y cuenta con pleno sustento en la descripción de la solicitud en estudio.

Sumado a lo anterior, me permito señalar que el nuevo capítulo es totalmente claro y conciso al reclamar la composición de la invención, superando completamente las objeciones presentadas por el Señor Examinador en este sentido, y enmarcándose completamente dentro de lo preceptuado en el Artículo 30 de la Decisión Andina 486 de 2000.

5. **NOVEDAD**

De otra parte, con respecto a las reivindicaciones 10 a 14 actualmente presentadas, el Señor Examinador indica que las realizaciones allí reclamadas serían anticipados por las enseñanzas del documento: ***"Selection of novel TB vaccine candidates and their evaluation as DNA vaccines against aerosol challenge" (D1)***.

En conexión con lo anterior me permito resaltar que ninguna de las realizaciones referenciadas en las mencionadas reivindicaciones 10 a 12 hace parte del nuevo capítulo reivindicatorio presentado junto con este memorial, toda vez que este centra su reclamación en una composición que comprende un componente Rv2386c y un componente M72 de la invención.

De acuerdo con la opinión del señor Examinador es oportuno aclarar que las enseñanzas del documento D1 describen e identifican candidatos a vacunas en donde da a conocer que los candidatos a vacunas de Tuberculosis fueron seleccionados de una lista de genes inducidos en respuesta a un estímulo in vivo, tales como bajos niveles de oxígeno, falta de carbono o crecimiento en macrófagos, los cuales fueron probados como vacunas de ADN plasmídico, por su habilidad de protección en contra de *Mycobacterium tuberculosis* mediante ensayo infeccioso por medio de aerosol en cobayas.

El documento D1 también señala que este modelo de evaluación fue seleccionado ya que induce la respuesta inmune mediada por células Th1, la cual es requerida contra patógenos intracelulares tales como *M. tuberculosis*, en donde la protección se realizó en términos de micobacterias presentes en los pulmones 30 días después de la exposición. La protección obtenida por los nuevos candidatos se comparó con BCG (control positivo) y solución salina (control negativo), en donde, cuatro vacunas que codifican para proteínas como las PE y PPE, una metaloproteasa de zinc y una aciltransferasa, proporcionando un nivel de protección que fue estadísticamente mejor que la solución salina en los pulmones. Es así, como el documento D1 en el resumen finaliza afirmando que los resultados obtenidos permitieron enfocarse en un subconjunto de candidatos a vacuna para una evaluación posterior a través de estrategias de vacunación adicionales.

En conexión con lo anterior y luego de la atenta lectura del documento D1 es posible concluir que los autores encontraron un amplio número de genes como candidatos a vacunas, enfocados en polinucleótidos probados, lo que debe entenderse como una generalización que abarca un acercamiento a la entrega del antígeno.

En consecuencia, el documento D1 no divulga una composición que comprenda un polipéptido que comprenda una secuencia de proteína Rv2386c, ni mucho menos existe alguna enseñanza asociada a la combinación de Rv2386c con componentes antigénicos de M72.

Finalmente, dado que el documento D1 se refiere a el uso de ácidos nucleicos que codifican la proteína Rv2386c de *Mycobacterium tuberculosis* y de ninguna manera revela una composición que comprende un componente Rv2386c y un componente M72 que posea todas y cada una de las características de aquella que es objeto del nuevo capítulo reivindicatorio, resulta evidente que dicho nuevo capítulo reivindicatorio no puede ser anticipado por D1 y que la solicitud en estudio es a todas luces Novedosa frente al estado del arte más cercano.

6. NIVEL INVENTIVO

Finalmente, el Señor Examinador considera que las realizaciones de las reivindicaciones 3 a 9 de la presente solicitud resultarían obvios a la luz de las enseñanzas de los documentos **"Selection of novel TB vaccine candidates and their evaluation as DNA vaccines against aerosol challenge" (D1).**

En conexión con lo anterior el Señor Examinador asegura que para la persona versada en la materia sería evidente generar vacunas alternativas que inducen la

respuesta inmunitaria no específica para el tratamiento de la tuberculosis a partir de las vacunas para el tratamiento de la tuberculosis conocidas en el documento D1 y sin mucho esfuerzo derivaría de manera obvia la materia reclamada por la presente invención.

Sobre este particular me permito señalar que las enseñanzas del documento D1 no conducirían de manera indefectible a la composición que es reclamada por el nuevo capítulo reivindicatorio, presentado junto con este memorial.

De esta forma, aun cuando D1 se refiere al uso de ácidos nucleicos que codifican la proteína Rv2386c de *Mycobacterium tuberculosis*, este documento no divulga ni sugiere una composición inmunogénica, que comprende un componente un polipéptido que comprenda una secuencia específica de proteína Rv2386c de SEQ ID no: 1 o 3 - 7 y un fragmento inmunogénico de secuencia de proteína de Rv2386c que comprenda una secuencia de aminoácido de acuerdo con cualquiera de las SEQ ID No: 30 - 154 , tal como es reclamado en el nuevo capítulo reivindicatorio.

En este sentido me permito reiterar que a pesar del hecho que el documento D1 el uso de ácidos nucleicos codificando la proteína Rv2386c de *Mycobacterium tuberculosis* como una vacuna de ADN, las enseñanzas de este documento no motivan a la persona normalmente versada en la materia a la obtención de la composición inmunogénica con todas y cada una de las características reclamadas en la presenta solicitud.

En conexión con lo discutido anteriormente, me permito referirme al señalamiento que hace el Tribunal de Justicia de la Comunidad Andina con respecto a las definiciones de "obvio" y "evidente" en la evaluación del Nivel Inventivo de una solicitud de patente¹:

"Resulta pertinente, a los efectos del artículo 4 de la Decisión 344, definir qué se entiende por "obvio" y por "evidente" a fin de determinar qué se debe entender por nivel inventivo.

Lo obvio es aquello que salta a la vista de manera clara y directa; lo "que se encuentra o pone delante de los ojos, muy claro o que no tiene dificultad". Mientras que lo evidente consiste en la "certeza clara y manifiesta de la que no se puede dudar; cierto, claro, patente y sin la menor duda". De forma que algo que resulte obvio no es necesariamente evidente; empero lo que es evidente, es también obvio.

¹ Tribunal de Justicia de la Comunidad Andina, PROCESO 192-IP-2005

En este orden de ideas, se puede concluir que una invención goza de nivel inventivo cuando a los ojos de un experto medio en el asunto de que se trate, se necesita algo más que la simple aplicación de los conocimientos técnicos en la materia para llegar a ella, es decir, que de conformidad con el estado de la técnica el invento no sea consecuencia clara y directa de dicho estado."

Dentro de este marco de ideas y a la luz de los argumentos expuestos en el presente memorial, me permito resaltar que al no "saltar a la vista de manera clara y directa" a partir de los documentos citados una composición inmunogénica que comprenda un polipéptido que comprenda una secuencia de SEQ ID No: 1 ó 3 - 7 y un fragmento inmunogénico de una secuencia de proteína de Rv238 6c que posea todas las características de aquel que es objeto de la presente invención, y al no tenerse "certeza clara y manifiesta" a partir de las enseñanzas de dichos documentos que esta composición sería una estrategia efectiva para el tratamiento de tuberculosis, resulta innegable el Nivel Inventivo de la solicitud en estudio con respecto a los documentos citados.

7. **CONCLUSIÓN**

Para finalizar me permito resaltar que en virtud del nuevo capítulo reivindicatorio presentado junto con este memorial, la reclamación de la composición de la invención es totalmente clara y concisa, sin hacer referencia a usos o a material no patentable y refiriéndose únicamente a materia que está plenamente sustentada dentro de la descripción y comparte el mismo concepto inventivo, cumpliendo así con lo exigido por la Decisión Andina 486 de 2000.

Por otro lado, me permito resaltar que en el presente memorial se demostró que los documentos citados no solo no pueden anticipar la composición que comprende un componente Rv2386c y un componente M72, que es objeto de la presente invención, sino que además sus enseñanzas no permiten obtener de manera evidente dicha composición inmunogénica, por lo que resulta irrefutable que la solicitud en estudio a todas luces conlleva nivel inventivo.

8. Anexo me permito presentar copia de las páginas **236** a **239** que corresponden al **nuevo capítulo reivindicatorio**, descrito dentro del presente memorial, constituido por **10** reivindicaciones.

JOSE LLOREDA 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 los argumentos presentados y conceder el privilegio de patente solicitado.

Señor Superintendente,



ALICIA LLOREDA RICAURTE

T.P.53.215

Dirección para Notificaciones: **notificacionespatentes@lloedacamacho.com**

REIVINDICACIONES

1. Una composición que comprende un componente Rv2386c y un componente M72, en donde dicho componente Rv2386c es un polipéptido el cual comprende:

- (i) una secuencia de proteína de Rv2386c de SEQ ID No 1 o 3-7 o;
- (ii) un fragmento inmunogénico de una secuencia de proteína de Rv2386c, dicho fragmente inmunogénico comprende una secuencia de aminoácidos de acuerdo con cualquiera de SEQ ID No: 30-154;

Y dicho componente M72 es:

- (i) un polipéptido que comprende los residuos 2-723 de la SEQ ID No: 25; o
- (ii) un polinucleótido que comprende una secuencia de ácido nucleico que codifica un polipéptido que comprende los residuos 2-723 de la SEC ID No: 25;

y en donde dicho componente M72 se proporciona en la forma de un polipéptido, el componente Rv2386c y el componente M72 puede ser proporcionado por cualquiera de los dos componentes polipéptidos individuales o como una proteína de fusión que comprende ambos componentes de polipéptidos.

2. Una composición que comprenden un componente Rv2386c y un componente M72, en donde dicho componente Rv2386c es un polinucleótido el cual comprende una secuencia de ácido nucleico que codifica un polipéptido que comprende:

(i) una secuencia de proteína de Rv2386c de SEQ ID No 1 o 3-7; o

5 (ii) un fragmento inmunogénico de una secuencia de proteína de Rv2386c, dicho fragmento inmunogénico comprende una secuencia de aminoácidos de acuerdo con cualquiera de SEQ ID No: 30-154;

Y dicho componente M72 es:

10 (i) un polipéptido que comprende residuos de 2 – 723 de la SEQ ID No: 25; o

(ii) un polinucleótido que comprende una secuencia de ácido nucleico que codifica un polipéptido que comprende los residuos 2-723 de la SEC ID No: 25;

y en donde dicho componente M72 se proporciona en la forma de un polinucleótido, el componente Rv2386c y un componente M72 pueden ser proporcionados como dos componentes de polinucleótidos individuales, como un único polinucleótido que codifica dos componentes polipeptídicos individuales o como un único polinucleótido que codifica una proteína de fusión que comprende ambos componentes de polipéptidos.

3. Una composición inmunogénica, la cual comprende:

(a) un polipéptido que comprende:

(i) una secuencia de proteína de Rv2386c de SEQ ID no: 1 o 3 - 7; o

(ii) un fragmento inmunogénico de una secuencia de proteína de Rv2386c, dicho

fragmente inmunogénico comprende una
secuencia de aminoácido de acuerdo con
cualquiera de las SEQ ID No: 30 - 154;

y

5

(b) un potenciador de respuesta inmunitaria no
específica.

10

4. Una composición inmunogénica de acuerdo con la
reivindicación 3, en donde el potenciador de respuesta
inmunitaria no específica es un adyuvante.

5. La composición inmunogénica de conformidad con la
reivindicación 4, en donde el adyuvante comprende una
combinación de QS21 y 3D-MPL.

6. La composición inmunogénica de conformidad con
cualquiera de las reivindicaciones 3 a 5, en donde el polipéptido
comprende una secuencia de proteína de Rv2386c de SEQ ID
No: 1 o 3-7.

7. La composición inmunogénica de conformidad con
cualquiera de las reivindicaciones 3 a 5, en donde el polipéptido
comprende un fragmento inmunogénico de una secuencia de
proteína de Rv2386c dicho fragmento inmunogénico comprende
una secuencia de aminoácido de acuerdo con cualquiera de
SEQ ID Nos: 30 - 154.

8. La composición inmunogénica de conformidad con
cualquiera de las reivindicaciones 3 a 5, en donde la proteína
de Rv2386c tiene la secuencia de SEQ ID NO: 1.

9. Una proteína de fusión, la cual comprende un
polipéptido que comprende:

(i) una secuencia de proteína de Rv2386c de SEQ

ID No: 1 o 3-7; o

5 (ii) un fragmento inmunogénico de una secuencia de proteína de Rv2386c dicho fragmento inmunogénico comprende una secuencia de aminoácido de acuerdo con cualquiera de SEQ ID Nos: 30 - 154.

10 10. Un polinucleótido, el cual comprende una secuencia de nucleótidos que codifica una proteína de fusión que comprende un polipéptido que comprende:

(i) una secuencia de proteína de Rv2386c de SEQ ID No 1 o 3 - 7; o

(ii) un fragmento inmunogénico de una secuencia de proteína de Rv2386c, dicho fragmento inmunogénico comprende una secuencia de aminoácido de cualquiera de SEQ ID Nos: 30-154.