

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. 05-007266-B-00004-0000

Fecha: 2012-02-16 16:08:14

Dep. 2020 DIR.NUEVASCR

Tra. 11 PATENTEIYII

Eve: 379 FASENACIONALII

Act. 523 RESPUESTA

Folios: 13

Re: PI.-GLAXOSMITHKLINE BIOLOGICALS S.A.-Solicitud de Patente de Invención en Fase Nacional PCT para "COMPOSICIONES INMUNOGÉNICAS DE NEISSERIA QUE COMPRENDEN NadA O Hsf, Lipo 28 O TbpA, Y UNA COMPOSICIÓN DE VESÍCULAS DE MEMBRANA EXTERNA QUE COMPRENDE LPS DEL INMUNOTIPO L3".-Clase A61K 39/095.-Expediente número 05-007.266B-

1. Me refiero al auto dictado por ese despacho notificado por fijación en lista de 25 de Noviembre de 2011.

2. Con el fin de responder las objeciones presentadas por el Señor Examinador en su Concepto Técnico correspondiente al Oficio No. **18381** con respecto a la Claridad y el Nivel Inventivo de la solicitud en estudio, me permito dirigir su atención a las siguientes modificaciones y argumentos técnicos por medio de los cuales se superan las mencionadas objeciones y se establece de manera incontrovertible la patentabilidad de la presente solicitud.

3. **TÍTULO DE LA SOLICITUD.**

Con respecto al título de la solicitud, el Señor Examinador señala que este no correspondería a la materia reclamada, dado que sólo se refiere de manera general a composiciones de vacuna, sin mencionar específicamente los antígenos que están incluidos en las composiciones objeto de la invención.

Sobre este particular, me permito manifestar que es deseo del solicitante modificar el título de la solicitud con el fin de que este refleje de forma más cercana la materia reclamada por el capítulo reivindicatorio. Consecuentemente, el nuevo título se lee como sigue:

"COMPOSICIONES INMUNOGÉNICAS DE NEISSERIA QUE COMPRENDEN NadA O Hsf, Lipo 28 O TbpA, Y UNA COMPOSICIÓN DE VESÍCULAS DE MEMBRANA EXTERNA QUE COMPRENDE LPS DEL INMUNOTIPO L3".

En conexión con lo anterior me permito señalar que este nuevo título describe de manera precisa la materia reclamada, tal como es evidente a partir del nuevo capítulo reivindicatorio que se presenta junto con este memorial, el cual se discutirá en detalle en el siguiente numeral.

Es así como el mencionado nuevo título supera completamente la objeción que en este sentido presentó el Señor Examinador.

4. CAPÍTULO REIVINDICATORIO.

De otra parte, en su ya referenciado Concepto Técnico, el Señor Examinador objeta la claridad del capítulo reivindicatorio actualmente presentado, señalando que este se referiría a un número elevado de posibles composiciones, las cuales no estarían adecuadamente sustentadas dentro de la descripción, e indicando que algunas de las reivindicaciones allí contenidas caracterizan la materia reclamada por un resultado a alcanzar, por ejemplo aquellas dirigidas a una célula huésped.

En este sentido, el Señor Examinador sugiere al solicitante modificar el capítulo reivindicatorio definiendo claramente la composición de acuerdo con las realizaciones que demuestren el efecto técnico divulgado, indicando que dicha composición comprende vesículas de membrana exterior de manera opcional conteniendo sub-unidades de antígeno.

Tomando en consideración lo anterior, me permito señalar que el solicitante desea presentar un **nuevo capítulo reivindicatorio**, que reemplaza al anterior, constituido por **17** reivindicaciones, y el cual describe de manera clara y concisa realizaciones preferidas de la invención que cuentan con total sustento en las enseñanzas del capítulo descriptivo y en las reivindicaciones originalmente presentadas, tal como se muestra a continuación:

- **Nueva Reivindicación 1:** La nueva reivindicación 1 reclama una realización preferida de la invención que corresponde a una composición inmunogénica que comprende tres antígenos: un antígeno de proteína autotransportadora que puede ser NadA o Hsf, un antígeno de proteína de adquisición de hierro que puede ser Lipo28 o TbpA y una composición de vesícula de membrana externa que comprende LPS del inmunotipo L3, tal como se reclamaba en las reivindicaciones 5, 18, 28 y 41 originalmente presentadas, y como se muestra en las páginas 14, 71, 106 y 135 a 144 de la descripción de la presente solicitud.

Así, la nueva reivindicación 1 se lee como sigue:

"Una composición inmunogénica que comprende:

(i) un antígeno de proteína autotransportadora Neisserial el cual es NadA o Hsf;

(ii) un antígeno de proteína de adquisición de Fe Neisserial la cual es Lipo28 o TbpA; y

(iii) una composición de vesícula de membrana exterior que comprende LPS del inmunotipo L3;

y en donde dichos antígenos, cuando están presentes en una vesícula de membrana exterior, han sido regulados en forma ascendente en la vesícula de membrana exterior."

- **Nueva reivindicación 2:** Esta reivindicación resalta que los antígenos de la composición de la invención son aislados, tal como se revela en la página 14 de la descripción de la solicitud.
- **Nueva reivindicación 3:** La nueva reivindicación 3 indica que la composición de la invención comprende tanto composiciones de subunidad como de vesículas de membrana externa, como se enseña en la página 70 de la descripción de la solicitud.
- **Nuevas reivindicaciones 4 y 5:** Estas reivindicaciones se refieren a que la composición de vesículas de membrana exterior comprende LPS de los inmunotipos L3,7,9, y a que dichas vesículas son extraídas con deoxicolato de 0.02-0.4% en concordancia con lo revelado en las páginas 31 y 32 del texto de la descripción.
- **Nuevas reivindicaciones 6 y 7:** Las reivindicaciones 6 y 7 definen realizaciones preferidas de la invención en las cuales al menos uno o todos de los antígenos corresponden a *Neisseria meningitidis* tal como se reclamaba en las reivindicaciones 52 y 54 originalmente presentadas.
- **Nuevas reivindicaciones 8 y 9:** De forma similar, las reivindicaciones 8 y 9 hacen referencia a realizaciones en las que las composiciones comprenden uno o más oligosacáridos o polisacáridos capsulares bacterianos, y donde estos se derivan de *Neisseria meningitidis* de los serogrupos A, C, Y y W-135, tal como se reclamaba en las reivindicaciones 30 y 31 actualmente presentadas y como se revela en la página 79 de la descripción.

- **Nuevas reivindicaciones 10 a 12:** Estas reivindicaciones se refieren a la presencia de un adyuvante dentro de la composición de la invención, el cual es preferiblemente una sal de aluminio, en particular hidróxido de aluminio, lo cual se consideraba en las reivindicaciones 33 y 34 actualmente presentadas, y se enseña en las páginas 88 y 89 de la descripción de la solicitud.
- **Nuevas reivindicaciones 13 y 14:** Por otro lado, las reivindicaciones 13 y 14 reclaman casos particulares de la reivindicación 1, cuando el antígeno de proteína autotransportadora corresponda a NadA o el antígeno de proteína de adquisición de hierro corresponde a Lipo28.
- **Nuevas reivindicaciones 15 a 17:** Estas reivindicaciones muestran realizaciones de la invención en las cuales la composición además comprende un antígeno que es una proteína Neisserial asociada a membrana, que puede corresponder a GNA 1870, Hap, LbpB o Omp85, los cuales son aislados, en concordancia a lo reclamado en las reivindicaciones 5 y 11 a 13 actualmente presentadas.

En conexión con lo anterior me permito resaltar que este nuevo capítulo reivindicatorio **no amplía** de ninguna manera el alcance de la invención, tal como fue originalmente presentada, toda vez que este cuenta con pleno sustento en el capítulo descriptivo y en las reivindicaciones anteriormente en estudio.

De esta forma, **el nuevo capítulo reivindicatorio se dirige específicamente a realizaciones preferidas de la invención, y está totalmente limitado a composiciones que contienen como mínimo tres componentes: Hsf o NadA + Lipo28 o TbpA + composición de vesículas de membrana exterior con LPS L3.**

Como consecuencia de lo anterior, el nuevo capítulo reivindicatorio restringe de manera significativa la reclamación únicamente a ciertas composiciones particulares, las cuales se diferencian claramente de cualquier composición contenida dentro de otras solicitudes de patente (por ejemplo aquella concedida que es señalada por el Señor Examinador, 2005-7265) superando de esta forma la objeción que en este sentido presentó el Señor Examinador.

Por otro lado, el Señor Examinador indica que algunas de las composiciones reclamadas no tendrían suficiente sustento en la descripción, toda vez que estas no hacen parte de ninguno de los ejemplos específicos allí revelados.

En este sentido, me permito manifestar que esta indicación que realiza el Señor Examinador parece estar dirigida a invitar al solicitante a limitar la reclamación únicamente a la materia contenida dentro de los ejemplos específicos enseñados en dicha descripción.

A este respecto me permito muy comedidamente llamar la atención a ese Despacho a que dentro del campo de las patentes es un hecho aceptado que los ejemplos incluidos dentro de la descripción de una solicitud únicamente tienen como finalidad ilustrar la invención y mejorar aún más su comprensión, pero de ninguna manera implican una limitación al alcance de dicha invención. Es así como los ejemplos muestran algunas realizaciones particulares de la invención, pero sería una restricción injusta limitar la materia sobre la cual se tiene derecho exclusivo únicamente a dichas realizaciones, toda vez que sus posibles variaciones comparten las mismas características técnicas de la invención, y aprovechan el desarrollo realizado por el inventor.

Dentro de este marco de ideas me permito referirme a lo que con respecto a la suficiencia de la descripción señala las Guías para el examen en la Oficina Europea de Patentes:

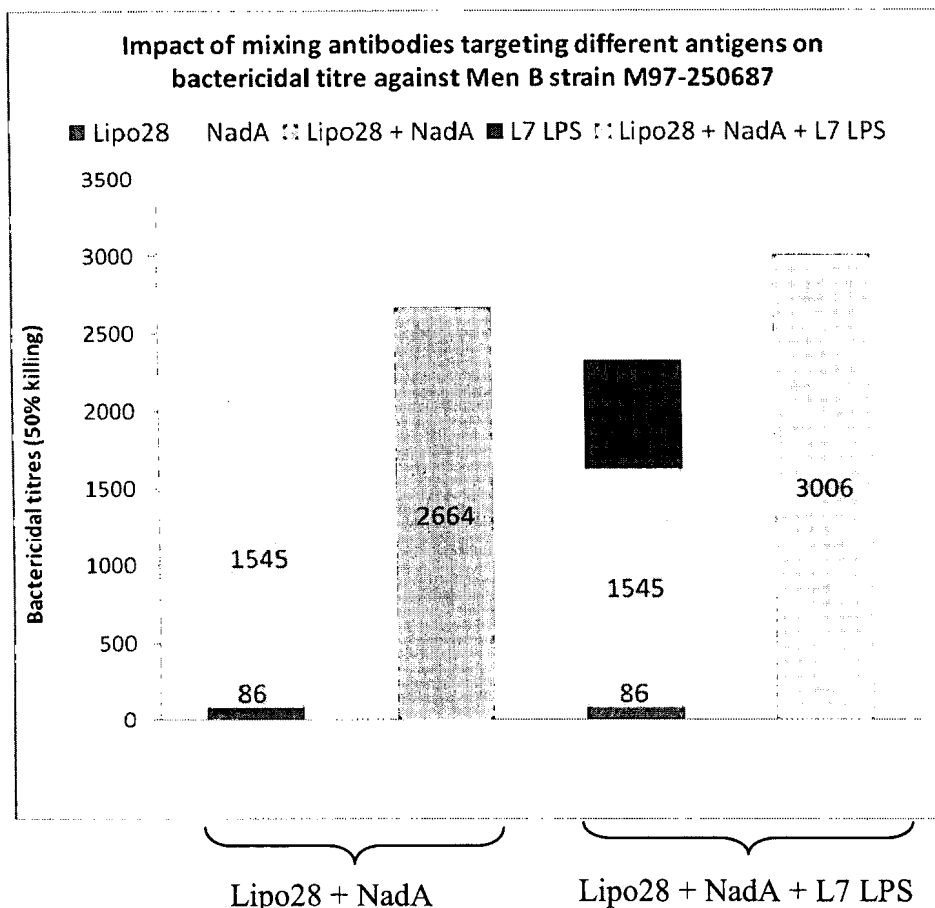
*"Como la aplicación está dirigida a la persona versada en la materia, no es necesario ni deseable proporcionar detalles de características accesorias bien conocidas, pero la descripción debe revelar cualquier característica esencial para llevar a cabo la invención en detalle suficientes para volver aparente para la persona versada en la materia como poner la invención en práctica. **Un solo ejemplo puede ser suficiente**, pero donde las reivindicaciones cubran un campo amplio, la solicitud no debe usualmente considerarse como que satisface los requerimientos del Art. 83 a menos que la descripción de un número de ejemplos o describa realizaciones alternativas o variaciones que se extiendan sobre el área protegida por las reivindicaciones. Sin embargo, se debe considerar los hechos de cada caso particular. **Existen algunos casos donde incluso un campo muy amplio es suficientemente ejemplificado por un número limitado de ejemplos, o incluso un ejemplo**"¹. (Resaltado fuera de texto).*

A la luz de lo anterior, es evidente que dentro del ámbito de las patentes los ejemplos son meramente ilustrativos y no restringen la materia a ser reclamada, y por lo tanto, para el caso que no ocupa la información suministrada en la descripción de la solicitud en estudio es soporte suficiente para la materia reclamada, toda vez que sería claro que cualquier variación sobre los ejemplos específicos allí revelados estaría cobijada por el aporte realizado por la invención.

¹ European Patent Office, "Guidelines for Examination in the European Patent Office" Munich, Abril 2010. Parte C, Capítulo II-5.

Sumado a lo anterior, me permito resaltar que los ejemplos proporcionados dentro de la descripción de la solicitud en estudio claramente muestran la expresión y obtención de diversos antígenos de *Neisseria* lo que permitiría a la persona versada en la materia reproducir totalmente la materia reclamada, lo cual es aún más evidente en vista del nuevo capítulo reivindicatorio presentado en este escrito.

De otra parte, la actividad de las mencionadas composiciones particulares que son ahora reclamadas por el nuevo capítulo reivindicatorio ha sido comprobada por el solicitante, tal como lo muestran los ejemplos 16 a 18 y 20 de la descripción con respecto a composiciones que contienen Hsf y TbpA. Así mismo, me permito hacer referencia a datos adicionales obtenidos por el solicitante, los cuales demuestran que la composición reclamada que incluye Lipo28, NadA y LPS L7 muestra un efecto sinérgico en términos de títulos bactericidas (es pertinente resaltar que, tal como se señala dentro de la descripción de la solicitud los inmunotipos L3, L7 y L9 son inmunológicamente idénticos, tan es así que se designan como L3,7,9 -ver página 31 líneas 21 a 25 de la descripción-):



Finalmente, me permito resaltar que dentro del nuevo capítulo reivindicatorio no se incluyen reivindicaciones referidas a células huésped o a polinucleótidos, por lo que ya no son aplicables las objeciones que a este respecto se presentaron en el ya referenciado Concepto Técnico.

En vista de todo lo anterior, es claro que el nuevo capítulo reivindicatorio se refiere únicamente a ciertas composiciones preferidas de la invención, que cuentan con pleno sustento en la descripción de la solicitud y que efectivamente brindan el efecto técnico deseado, por lo que dicho nuevo capítulo reivindicatorio cumple a cabalidad con las exigencias del Artículo 30 de la Decisión Andina 486 de 2000.

5. **NIVEL INVENTIVO.**

Finalmente, el Señor Examinador indica que la solicitud en estudio carecería de altura inventiva a la luz de las enseñanzas del documento **WO 01/09350 (D1)**, en combinación con aquellas del documento **WO0071725 (D2)**.

En este sentido, el Señor Examinador asegura que: *"Es así que con el conocimiento que se tiene acerca de los posibles antígenos presentes en un organismo como Neisseria meningitidis, la persona del oficio normalmente versada en la materia modificaría las composiciones inmunogénicas que combinan dos o más antígenos como las divulgadas en D2 con los antígenos Hsf, TbpB, Nsap y OMP85 los cuales muestran características atractivas para el desarrollo de vacunas o composiciones inmunogénicas de tipo vesícula de membrana exterior como se indica en D1 para llegar así al objeto de la reivindicación 1 de la solicitud"*.

Con respecto a este señalamiento me permito resaltar que **de ninguna manera las enseñanzas de los documentos D1 y D2 podrían conducir inequívocamente a la composición inmunogénica que es objeto de la presente solicitud, y mucho menos a prever el efecto sinérgico que se obtiene gracias a la combinación particular de antígenos que dicha composición contiene, tal como se reclama en el nuevo capítulo reivindicatorio presentado junto con este mismo escrito.**

Es así como D1 se refiere de forma general a los métodos por los cuales se puede regular la expresión de antígenos en bacterias gram-negativas, pero sus enseñanzas no revelan una composición inmunogénica que comprenda específicamente la combinación de los antígenos que incluyen aquellas composiciones reclamadas por la presente solicitud.

Tan es así, que D1 puede considerarse como un documento del estado del arte que revela métodos de regulación de expresión de genes, tal como se señala a lo largo del texto de la descripción de la solicitud en estudio, donde dicho documento es citado e incorporado en su totalidad como referencia.

Por su parte, el documento D2 revela composiciones que comprenden dos moléculas biológicas de *Neisseria*, señalando claramente que estas moléculas incluyen

proteínas y ácidos nucleicos. Si bien D2 busca encontrar composiciones con más de un antígeno Neisserial útiles en el tratamiento o diagnóstico de infecciones con este tipo de bacterias, este documento no sugiere que si se combinan simultáneamente un antígeno de proteína autotransportadora, un antígeno de proteína de adquisición de hierro y una composición de vesículas de que comprende LPS L3, como lo hace la composición de la presente invención, se obtendría un efecto sinérgico en términos del los títulos de anticuerpos bactericidas.

En este sentido, el Señor Examinador resalta que el ejemplo 9 de D2 demostraría que composiciones que tienen dos antígenos, uno de ellos Lipo28 (287 en D2), tendrían alta actividad bactericida, conduciendo a la persona versada en la materia a reconocer la utilidad de este tipo de combinaciones.

A este respecto **me permito muy respetuosamente resaltar que si se analiza cuidadosamente la tabla de la página 63 correspondiente al ejemplo 9 de D2, es evidente que las enseñanzas de este documento muestran que la combinación de dos antígenos no necesariamente conduce a un efecto mejorado en la actividad bactericida.**

Así, en la mencionada tabla de D2 se evidencia que al combinar el antígeno Lipo 28 (287) con Lipo30 (919) se obtienen títulos muy superiores a la suma aritmética de los títulos obtenidos individualmente por cada uno de dichos antígenos. Sin embargo, si se combina el mismo antígeno Lipo28 (287) con la proteína 953, se obtiene un valor de títulos igual al que se obtendría sólo al emplear el primer antígeno (287), es decir, la combinación no brinda ninguna ventaja con respecto a dicho antígeno y presenta al contrario menor valor de títulos que la suma aritmética de los títulos obtenidos por cada uno de los antígenos en forma individual (antígeno 287=8192 títulos, antígeno 953= 128 títulos, antígenos 287+953= 8192 títulos).

En vista de lo anterior, **la persona versada en la materia identificaría claramente a partir de los resultados consignados en D2 que aún cuando se realice la combinación de dos antígenos, no necesariamente se obtendría una mejor respuesta bactericida, porque dicha respuesta dependerá específicamente de los antígenos que estén siendo combinados.**

Así mismo, D2 señala claramente que: "*las combinaciones de 919+953 sorprendentemente dieron buenos resultados*" (la combinación resulta en un valor de títulos muy superior a la suma de los títulos obtenidos con cada uno de los antígenos por separado), lo que haría que la persona versada en la materia se interesara más por emplear combinaciones que incluyan estas proteínas, y no composiciones de Lipo28 (287 en D2), toda vez que dicho documento no señala que estas últimas tengan una actividad mejorada particular.

De otra parte, el Señor Examinador indica que los resultados obtenidos dentro del mencionado Ejemplo 9 de D2 serían muy superiores a los títulos reportados por la descripción de la solicitud para las composiciones de la presente invención.

En conexión con lo anterior me permito llamar la atención a ese Despacho al hecho que dentro del campo técnico de la invención es reconocido que los resultados numéricos obtenidos a partir de dos ensayos no pueden compararse directamente a menos que hayan sido obtenidos bajo **exactamente** las mismas condiciones experimentales. Por lo tanto, dado que no se puede asegurar que las condiciones del Ejemplo 9 de D2 sean **idénticas** a las seguidas en los ejemplos de la descripción de la solicitud en estudio, no sería correcto afirmar que dichas combinaciones tienen una más alta actividad bactericida que la obtenida por la presente invención.

Ahora bien, el Señor Examinador señala que el documento D1 *"establece que los antígenos denominados Hsf, TbpB, Nspa y OMP85 muestran características atractivas para el desarrollo de vacunas o composiciones inmunogénicas de tipo vesículas de membrana exterior (...) debido a su valor alto de títulos"*, y por lo tanto concluye que para la persona versada en la materia sería evidente emplear este tipo de antígenos en composiciones inmunogénicas en combinación con otros antígenos, por ejemplo con Lipo28, como lo muestra D2.

Sobre este particular me permito resaltar que aún cuando D1 muestra la utilidad de la expresión a más altos niveles de ciertos antígenos, de ninguna manera resalta como más efectivos algunos antígenos en particular, y mucho menos aquellos que hacen parte de la composición de la invención.

Tan es así, que al observar con detenimiento el ejemplo 20 de la página 75 de D1, que es reasaltado por el Señor Examinador, es evidente que antígenos como OMP85 o HSF brindan altos títulos de anticuerpos contra 14P2 y 14P3, pero que el mayor valor de títulos se obtiene con vesículas en las cuales se silenció el gen CPS y se aumentó la expresión de una proteína de membrana exterior como es PorA.

Como consecuencia de lo anterior, **en vista de las revelaciones de D1 la persona versada en la materia no escogería de forma evidente ciertos antígenos Neisseriales particulares y mucho menos un antígeno de proteína autotransportadora Neisserial como NadA o Hsf junto con un antígeno de proteína de adquisición de Fe Neisserial como Lipo28 o TbpA, como los incluidos en la composición de la presente invención.**

Así, partiendo de las enseñanzas de D1 y D2 la persona versada en la materia no podría obtener de forma obvia la composición que es objeto de la presente solicitud, y mucho menos tendría herramientas para predecir que dicha composición particular brindaría un efecto sinérgico en cuanto a títulos de anticuerpos bactericidas.

En este sentido me permito resaltar que el efecto sinérgico de las composiciones particulares que son reclamadas por el ya mencionado nuevo capítulo reivindicatorio presentado junto con este memorial, ha sido comprobado por el solicitante tal como lo revelan los ejemplos 16 a 18 y 20 de la descripción de la solicitud, y como es claro a partir de la gráfica incluida en el numeral anterior del presente escrito.

En dicha gráfica, se muestra cómo al combinar los antígenos Lip28 y NadA se obtienen títulos de anticuerpos superiores a la suma de los títulos obtenidos por cada uno de los antígenos de forma individual, efecto sinérgico que es también obtenido al incluir dentro de la formulación LPS L7 (es pertinente recalcar que, como se expone dentro de la página 31 de la descripción de la solicitud, los LPS L7 y L3 son inmunológicamente idénticos).

Por lo tanto, **las composiciones reclamadas por la presente solicitud poseen de manera sorprendente un efecto sinérgico en cuanto a títulos bactericidas, que de ninguna manera podría ser previsto por las enseñanzas del arte previo.**

Dentro de este marco de ideas 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 patente²:

"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.

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

² Tribunal de Justicia de la Comunidad Andina, PROCESO 192-IP-2005

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."

En vista de lo anterior, dado que a partir de las enseñanzas de los documentos D1 y D2 no "salta a la vista de manera clara y directa" composiciones inmunogénicas que comprendan específicamente NadA o Hsf + Lipo28 o TbpA + composición de membrana exterior que comprende LPS L3 como las que son reclamadas por la solicitud en estudio, y que de las enseñanzas de estos documentos no se tiene de ninguna manera "certeza clara y manifiesta" de que dichas composiciones proporcionarían un efecto sinérgico en cuando a títulos de anticuerpos bactericidas, es claro que la solicitud en estudio es a todas luces inventiva con respecto al estado del arte más próximo.

6. CONCLUSIONES.

Para finalizar me permito reiterar que el nuevo título presentado en este memorial describe de forma precisa la materia que es reclamada por la presente solicitud.

Así mismo, me permito señalar que el nuevo capítulo reivindicatorio presentado junto con este escrito es totalmente claro y conciso al reclamar composiciones preferidas de la presente invención, diferenciando completamente la invención del arte previo.

Por último, en virtud de dicho nuevo capítulo reivindicatorio y de los argumentos aquí discutidos, se estableció de manera incontrovertible que la persona versada en la materia de ninguna manera podría obtener las composiciones particulares reclamadas por la presente invención partiendo de las enseñanzas de D1 y D2, y mucho menos podría predecir que dichas composiciones tendrían un efecto sinérgico en cuanto a títulos de anticuerpos bactericidas.

7. Anexo me permito presentar:

(i) Copia de las páginas **147 a 149** correspondientes al Nuevo capítulo reivindicatorio constituido por **17** reivindicaciones; y

(ii) Copia del documento: European Patent Office, "Guidelines for Examination in the European Patent Office" Munich, Abril 2010. Parte C, Capítulo II-5, referenciado en el texto.

JOSE LLOREDA CAMACHO & CO.

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

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

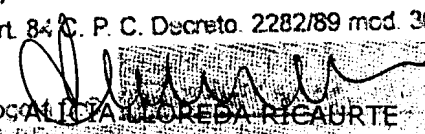
Señor Superintendente,

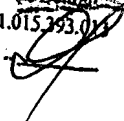

ALICIA LLOREDA RICAURTE
T.P. 53.215

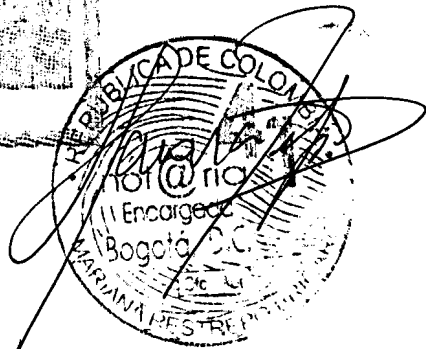
NOTARIA 41 DEL CÍRCULO DE BOGOTÁ D.C.
DEPARTAMENTO DE CUNDINAMARCA
REPÚBLICA DE COLOMBIA

El Notario 41 del círculo de Bogotá, da fe de que compareció personalmente Alicia Lloreda Ricaurte identificada (o) con: 39690713 y tarjeta profesional de abogado No. 53215 del Consejo Superior de la Judicatura, quien autentica la firma puesta por ella (el) mismo en este escrito.

(Art. 84 C. P. C. Decreto. 2282/89 mod. 36)

 **23 ENE 2012**
BOGOTÁ ALICIA LLOREDA RICAURTE
C.C. No. 39.690.713 de Usaquén
FIRMA DE LA (EL) COMPARECIENTE

Señor Mery
Monica Beltrán
C.C. 1.015.393.014
V. 



REIVINDICACIONES

1. Una composición inmunogénica que comprende:
 - (i) un antígeno de proteína autotransportadora Neisserial el cual es NadA
5 o Hsf;
 - (ii) un antígeno de proteína de adquisición de Fe Neisserial la cual es
Lipo28 o TbpA; y
 - (iii) una composición de vesícula de membrana exterior que comprende
LPS del inmunotipo L3;
10 y en donde dichos antígenos, cuando están presentes en una vesícula de membrana exterior, han sido regulados en forma ascendente en la vesícula de membrana exterior.

2. La composición inmunogénica de acuerdo con la reivindicación 1, donde el
15 antígeno de proteína autotransportadora Neisserial y el antígeno de proteína de adquisición de Fe Neisserial son aislados.

3. La composición inmunogénica de acuerdo con la reivindicación 1 o 2, donde
dicha composición inmunogénica comprende ambas, una composición de subunidad y
20 una composición de vesícula de membrana exterior.

4. La composición inmunogénica de acuerdo con cualquiera de las
reivindicaciones anteriores, donde la composición de vesícula de membrana exterior
comprende LPS del inmunotipo L3,7,9.
25

5. La composición inmunogénica de acuerdo con cualquiera de las
reivindicaciones anteriores, donde la composición de membrana externa comprende
una concentración de LPS de inmunotipo L3 que es obtenible usando una extracción
con 0.02-0.4% de deoxicolato.

6. La composición inmunogénica de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, donde al menos uno de los antígenos de *Neisseria* se deriva de *Neisseria meningitidis*.
- 5 7. La composición inmunogénica de acuerdo con la reivindicación 6, donde todos los antígenos de *Neisseria* se deriva de *Neisseria meningitidis*.
8. La composición inmunogénica de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, que además comprende uno o más polisacáridos u
10 oligosacáridos capsulares bacterianos.
9. La composición inmunogénica de acuerdo con la reivindicación 8, en donde los polisacáridos u oligosacáridos capsulares se derivan de bacterias seleccionadas del grupo que consiste de: serogrupo A, C, Y y W-135 de *Neisseria meningitidis*.
- 15 10. La composición inmunogénica de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, que además comprende un auxiliar.
11. La composición inmunogénica de acuerdo con la reivindicación 10, en donde el
20 auxiliar comprende una sal de aluminio.
12. La composición inmunogénica de acuerdo con la reivindicación 11, en donde la sal de aluminio es un gel de hidróxido de aluminio.
- 25 13. La composición inmunogénica de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde el antígeno de proteína autotransportadora *Neisserial* es NadA.
14. La composición inmunogénica de acuerdo con cualquiera de las
30 reivindicaciones anteriores, en donde el antígeno de proteína de adquisición de Fe *Neisserial* es Lipo28.

15. La composición inmunogénica de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, que comprende un antígeno adicional el cual es una proteína asociada a membrana Neisserial.

5

16. La composición inmunogénica de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, la cual comprende un antígeno adicional seleccionado del grupo que consiste de: GNA1870, Hap, LbpB y OMP85.

10 17. La composición inmunogénica de la reivindicación 15 o 16, donde el antígeno adicional es aislado.



GlaxoSmithKline Biologicals S.A.
Exp. 05-007.266 B

ii)

Guidelines for Examination in the European Patent Office

Published by the European Patent Office

April 2010

Published by the European Patent Office
Directorate Patent Law 5.2.1
D-80298 Munich
Tel.: (+49-89) 2399-5116
Fax: (+49-89) 2399-5153
patentlaw@epo.org
<http://www.epo.org>

Printed by:
Mediengruppe Universal, Munich

Printed in Germany

© European Patent Office
ISBN 978-3-89605-098-2

Part C

Guidelines for Substantive Examination

should not be in the form: "3 is connected to 5 via 4" but, "resistor 3 is connected to capacitor 5 via switch 4".

4.8 Reference signs

The description and drawings should be consistent with one another, especially in the matter of reference numbers and other signs, and each number or sign must be explained. However, where as a result of amendments to the description whole passages are deleted, it may be tedious to delete all superfluous references from the drawings and in such a case the examiner should not pursue an objection under Rule 46(2)(i), as to consistency, too rigorously. The reverse situation should never occur, i.e. all reference numbers or signs used in the description or claims must also appear on the drawings.

Rule 46(2)(i)

4.9 Sufficiency of disclosure

A detailed description of at least one way of carrying out the invention must be given. Since the application is addressed to the person skilled in the art, it is neither necessary nor desirable that details of well-known ancillary features should be given, but the description must disclose any feature essential for carrying out the invention in sufficient detail to render it apparent to the skilled person how to put the invention into practice. A single example may suffice, but where the claims cover a broad field, the application should not usually be regarded as satisfying the requirements of Art. 83 unless the description gives a number of examples or describes alternative embodiments or variations extending over the area protected by the claims. However, regard must be had to the facts of the particular case. There are some instances where even a very broad field is sufficiently exemplified by a limited number of examples or even one example (see also III, 6.3). In these latter cases the application must contain, in addition to the examples, sufficient information to allow the person skilled in the art, using his common general knowledge, to perform the invention over the whole area claimed without undue burden and without needing inventive skill (see T 727/95, OJ 1/2001, 1). If the Examining Division is able to make out a reasoned case that the application lacks sufficient disclosure, the onus of establishing that the invention may be performed and repeated over substantially the whole of the claimed range lies with the applicant (see VI, 2.3).

Rule 42(1)(e)

Art. 83

For the requirements of Art. 83 and of Rule 42(1)(c) and (e) to be fully satisfied, it is necessary that the invention is described not only in terms of its structure but also in terms of its function, unless the functions of the various parts are immediately apparent. Indeed in some technical fields (e.g. computers), a clear description of function may be much more appropriate than an over-detailed description of structure.

Art. 83

Rule 42(1)(c) and (e)

In cases where it is found that an application is sufficiently disclosed according to Art. 83 only in respect of a part of the claimed subject-matter, this may have led to the issuing of a partial European or supplementary European search report according to Rule 63 (see

Rule 63