

**OLARTEMOURI**

OLARTE MOURE & ASOCIADOS LTDA

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 11-177191- -00011-0000

Fecha: 2014-04-11 16:34:39 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR  
Tra. 11 PATENTEIYII Eve. 378 FASENACIONALI  
Act. 412 REPOSPRESRECU Folios: 26

Carlos R. Olarte  
Juan G. Moure

Alexander Agudelo  
Carlos A. Parra  
Juan F. Acosta  
Andrés Rincón  
Mónica Guevara  
Andrés Alvarado  
María C. Calderón  
Mauricio Ávila  
José J. Dangond  
Gina Cáceres  
Isabella Herrera  
Zaava Ravid  
Alejandro Moure  
Miguel F. Porras  
Catalina Amaya  
Laura M. Escobar  
Lorena Andrade  
Sergio Arboleda  
Carolina Celis  
Catalina Jiménez

Medellín

María C. Múnera  
Eddie Manotas  
Adrián Santamaría

Barranquilla

Gina De Echeona

Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. \_\_\_\_\_ S. \_\_\_\_\_ D. \_\_\_\_\_

Re: Expediente N°. 11-177.191

Solicitud de Patente de Invención titulada: "COMPOSICIONES  
INMUNOGÉNICAS DE ANTÍGENOS DE STAPHYLOCOCCUS  
AUREUS QUE COMPRENDEN POLISACÁRIDOS CAPSULARES CP5  
Y CP8".

Solicitante: WYETH LLC.

Nuestra Ref.: P2011/000223

### RECURSO DE REPOSICION

CARLOS R. OLARTE, mayor de edad y vecino de Bogotá, D.C., identificado como aparece al pie de mi firma, en mi condición de apoderado de la sociedad solicitante, y dentro del término legal previsto por el artículo 51 del Código Contencioso Administrativo, me permito interponer RECURSO DE REPOSICIÓN en contra de la Resolución No. 13080, notificada por edicto desfijado el 04 de abril de 2014.

#### 1. ANTECEDENTES

1.1. Para la presente solicitud, la SIC expidió el primer examen de fondo, correspondiente al Oficio No. 11197, notificado por fijación en lista el 02 de julio de 2013. Mediante escrito radicado el 06 de noviembre de 2013, respondí oportunamente el requerimiento formulado, presentando un Capítulo Reivindicatorio Modificado con 26 reivindicaciones.

1.2. El 28 de febrero de 2014 la SIC expidió la Resolución No. 13080, por medio de la cual el Despacho resuelve negar la totalidad de la patente por supuesta falta de claridad y nivel inventivo.

## 2. OBJETO DEL RECURSO

Que se revoque la resolución recurrida, y en su lugar se conceda el privilegio de patente de invención para las reivindicaciones contenidas en el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto al presente recurso, o en su defecto aquellas reivindicaciones que el Despacho considere cumplen con los requisitos de patentabilidad.

## 3. FUNDAMENTO DEL RECURSO

Con referencia a los argumentos presentados por la SIC para desvirtuar la claridad y el nivel inventivo de la presente solicitud en la resolución aquí recurrida, respetuosamente difiero del análisis expuesto, y procedo a refutar cada uno de dichos argumentos, exponiendo las motivaciones técnicas que desvirtúan la posición de ese Despacho.

3.1 En primer lugar, con el ánimo de brindar mayor claridad a la materia reivindicada, me permito presentar un Capítulo Reivindicatorio Modificado, que reemplaza en su totalidad el Capítulo Reivindicatorio Modificado del 06 de noviembre de 2013. Así entonces, el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto contiene los siguientes cambios:

- en la Reivindicación 1 se eliminó la expresión “en donde además el polisacárido capsular de tipo 5 está entre un 50 y un 100 % O-acetilado y el polisacárido capsular de tipo 8 está entre un 50 y un 100 % O-acetilado, y en donde el polipéptido ClfA o el polipéptido de ClfB es un fragmento de polipéptido que comprende el dominio de unión a fibrinógeno de ClfA o ClfB”;
- la materia reclamada en la Reivindicación 6 se separa en las nuevas Reivindicaciones 6 y 7;
- se introduce la nueva Reivindicación 8, la cual encuentra soporte en la antigua Reivindicación 6;
- se introducen las nuevas Reivindicaciones 16 y 20, las cuales encuentran soporte en las antiguas Reivindicaciones 15 y 17, respectivamente.

Valga anotar que las modificaciones efectuadas al Capítulo Reivindicatorio cumplen a cabalidad con lo estipulado en el Artículo 34 de la Decisión 486, ya que éstas de ninguna manera implican una ampliación de la protección correspondiente a la divulgación contenida en la solicitud inicial.

3.2 a- La SIC sostiene que la Reivindicación 1 no se ajusta a los parámetros establecidos por el Artículo 30, por cuanto no es clara y no está enteramente sustentada en el Capítulo Descriptivo. En particular, el Despacho afirma que las características que definen que los polisacáridos capsulares tipo 5 y tipo 8 son de alto peso molecular de entre 70 y 800 kDa y de entre 70 y 700 kDa, respectivamente no están enteramente sustentadas en el Capítulo Descriptivo, ya que aunque en dicho Capítulo Descriptivo se indica la metodología para lograr los rangos de peso indicados en la reivindicación y se presenta la estructura de repetición de los polisacáridos, no se indica el valor de n de la fórmula química que permita tener claridad de las veces que dicha unidad está repetida para lograr el peso molecular reclamado.

b- En respuesta al anterior argumento, me permito señalar que cualquier persona medianamente versada en la materia está en la capacidad de calcular el valor de n, en particular guiado por la Figura 4 del Capítulo Descriptivo y teniendo en cuenta el peso molecular de los monómeros y su grado de acetilación, tal como se muestra a continuación:

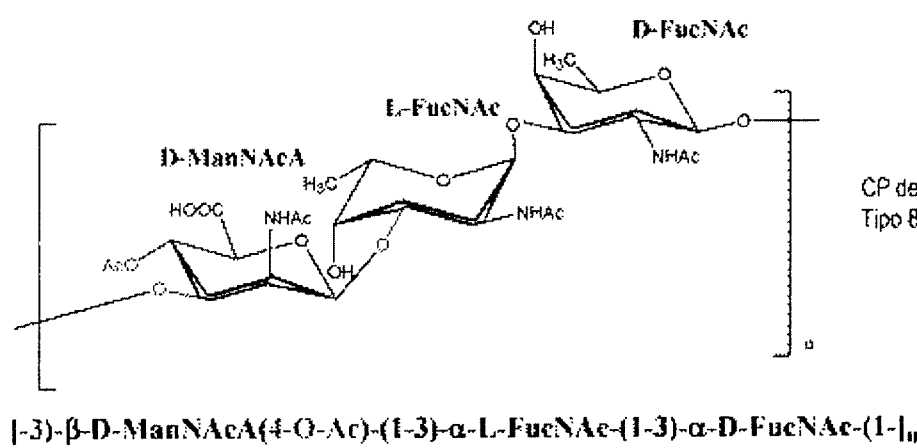
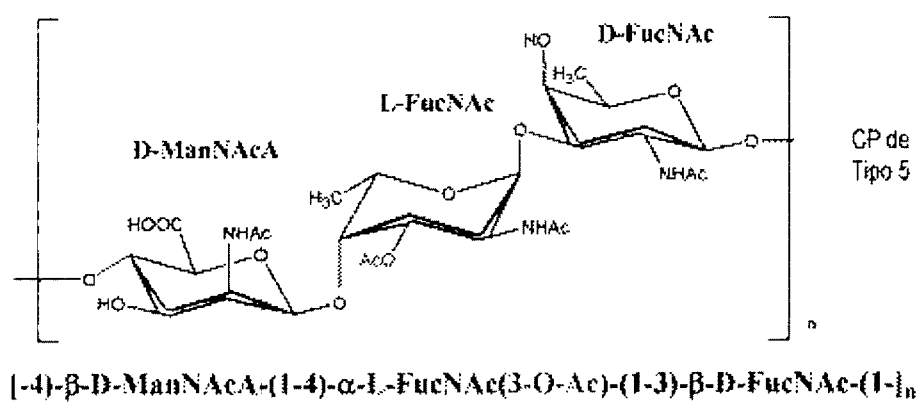


Figura 4 del Capítulo Descriptivo

A la luz de lo anterior, es evidente que a partir del conocimiento del grado de acetilación y el peso molecular del polisacárido correspondiente, cualquier persona medianamente versada en la materia podría calcular con facilidad la cantidad o el número de monómeros indicados y por lo tanto el valor  $n$ . Así las cosas, me permito señalar que la Reivindicación 1 es completamente clara y encuentra el soporte necesario, de tal forma que cualquier persona medianamente versada en la materia puede entender perfectamente el alcance de la invención y en especial, los pesos moleculares reclamados, que se encuentran *per se* incluidos dentro del concepto inventivo desarrollado.

En gracia de discusión, negar una solicitud de patente por no encontrar de manera literal los pesos moleculares carece de todo sentido técnico y científico, dado que éstos son conceptos básicos y elementales que hacen parte del conocimiento de cualquier persona medianamente versada en la materia y que además, se encuentran *per se* incluidos en el alcance de la invención. Es decir, el solicitante está en su derecho, de ser necesario, de especificar en la Reivindicación 1 que los polisacáridos de la invención tienen ciertos pesos moleculares, pero incluso, si el solicitante no quisiera especificar estos parámetros por ser evidentes para cualquier persona medianamente versada en la materia o no esenciales, la Reivindicación 1 tendría el mismo alcance y cobertura, abarcando los pesos moleculares señalados. En este orden de ideas, resulta incomprensible negar una solicitud de patente a una molécula plenamente identificada, sólo porque el peso molecular no se encuentra literalmente especificado. Por lo tanto, considero que la posición del Despacho es equivocada y la Reivindicación 1 es clara y encuentra pleno soporte en el Capítulo Descriptivo.

En conclusión, tanto el Capítulo Reivindicatorio como el Capítulo Descriptivo aportan los elementos necesarios para que una persona medianamente versada en el arte tenga la capacidad de comprender el alcance de la composición inmunogénica de la presente invención y eventualmente reproducirla, cumpliendo con los requisitos de claridad establecidos en la Decisión 486, y a la luz del MAP y el Instructivo de la SIC, permitiendo a la persona medianamente versada en la materia comprender inequívocamente el alcance de la materia reclamada.

3.3 En general, la SIC insiste en que la patente WO2007/113222 (D1) y el artículo "A novel variant of the immunoglobulin fold in Surface adhesins of *Staphylococcus aureus*: cristal structure of

a fibrinogen-binding MSCRAMM clumping factor A”<sup>1</sup> (D2), afectan el nivel inventivo de la presente invención, considerando los siguientes argumentos:

a- La SIC argumenta que D1 enseña composiciones inmunogénicas que comprenden polisacáridos capsulares tipo 5 y/u 8 de *S. aureus* entre 30 y 100% de O-acetilación. Adicionalmente, el Despacho presenta la siguiente tabla en la que compara la Reivindicación 1 con las enseñanzas de D1, así:

| Características esenciales                                                                                                                                                                                                                                                           | D1                                                                                                                                          |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| una composición inmunogénica que comprende                                                                                                                                                                                                                                           | Composición inmunogénica (resumen) que comprende                                                                                            |
| un polisacárido capsular de <i>S. aureus</i> aislado de tipo 5 conjugado con una proteína portadora                                                                                                                                                                                  | Un polisacárido capsular tipo 5 de <i>S. aureus</i> conjugado con una proteína transportadora (Pág. 8 líneas 8 – 9) (Pág. 9 líneas 21 – 23) |
| un polisacárido capsular de <i>S. aureus</i> aislado de tipo 8 conjugado con una proteína portadora                                                                                                                                                                                  | Un polisacárido capsular tipo 8 de <i>S. aureus</i> conjugado con una proteína transportadora (Pág. 8 líneas 8 – 9) (Pág. 9 líneas 21 – 23) |
| y al menos un componente que se seleccionan del grupo que consiste en: un polipéptido de factor de aglutinación A (ClfA) de <i>S. aureus</i> aislado, un polipéptido de factor de coagulación B (ClfB) de <i>S. aureus</i> aislado, una proteína de MntC de <i>S. aureus</i> aislada | Un grupo de proteínas extracelulares que incluyen a ClfA, a ClfB y a MntC de <i>S. aureus</i> . (Pág. 29 líneas 16 – 37)                    |
| En donde el polisacárido capsular tipo 5 es de alto peso molecular de entre 70 y 800kDa                                                                                                                                                                                              | No menciona                                                                                                                                 |
| Y en donde el polisacárido capsular tipo 8 es un polisacárido capsular de entre 70 y 700kDa                                                                                                                                                                                          | No menciona                                                                                                                                 |
| Y en donde además el polisacárido capsular tipo 5 está entre un 50 y 100% o-acetilado y el polisacárido capsular tipo 8 está entre 50 y 100% o-acetilado                                                                                                                             | Donde los polisacáridos capsulares de tipo 5 y 8 tienen un grado de o-acetilación entre 50 y 100% (Pág. 7 líneas 28 – 30).                  |
| Y el donde el polipéptido ClfA o el polipéptido ClfB es un fragmento de polipéptido que comprende el dominio de unión a fibrinógeno de ClfA o ClfB                                                                                                                                   | Donde ClfA y ClfB tienen un dominio de unión a fibrinógeno (Pág. 15 líneas 6 – 8).                                                          |

La SIC argumenta que D1 se considera el estado de la técnica más cercano a la Reivindicación 1, porque enseña una composición farmacéutica con polisacáridos capsulares de *S. aureus* tipo 5 y 8 con un grado de O-acetilación de 50 a 100% que pueden estar conjugados con al menos una proteína transportadora como es el toxoide diphtheriae CRM197, y al menos dos proteínas seleccionadas del grupo de proteínas extracelulares que incluye a ClfA, ClfB y MntC, donde ClfA y ClfB tienen un dominio de unión a fibrinógeno. Así mismo, la composición inmunogénica puede comprender además diferentes antígenos como proteínas de la familia Sdr, IsdB, RAP, entre otras.

El Despacho sostiene que la diferencia entre la invención y D1 consiste en que la presente solicitud especifica que el polisacárido capsular tipo 5 tiene un peso molecular entre 70 y 800 kDa y que el polisacárido capsular tipo 8 tiene un peso molecular entre 70 y 700 kDa, mientras que en D1 no se divulgan los pesos moleculares de los polisacáridos. De esta manera, la SIC afirma que el efecto que dicha diferencia concede a la invención no es sorprendente, puesto que se espera que un

<sup>1</sup> Deivanayagam C et al: "A novel variant of the immunoglobulin fold in surface adhesins of Staphylococcus aureus: Crystal structure of the fibrinogen-binding MSCRAMM, clumping factor A" EMBO Journal, Vol. 21, no. 24, 16 December 2002.

# OLARTEMOURE

OLARTE MOURE & ASOCIADOS LTDA.

polisacárido o-acetilado entre 50% y 100% tenga altos pesos moleculares debido a los grupos acetilo introducidos.

Sin embargo, el Despacho argumenta que, como se indicó anteriormente, en el Capítulo Descriptivo sólo se da a conocer la estructura de la unidad repetitiva de los polisacáridos CP5 y CP8, la cual es idéntica a la divulgada en D1, sin indicar el número de veces que debe estar presente para que el polímero tenga un peso molecular entre los rangos reivindicados. Además, la SIC indica que de la manera como está expresado en la descripción, los altos pesos moleculares de los polisacáridos dependen de mayores porcentajes de acetilación, lo cual se logra por medio de un tratamiento por hidrólisis ácida suave. Esta metodología ya había sido sugerida en el estado de la técnica, puesto que D1 divulgaba previamente que la forma de mantener altos niveles de o-acetilación en los polisacáridos CP5 y CP8 dependía de la minimización de los tratamientos a pH extremos. Por consiguiente, dado que el porcentaje de acetilación de los polisacáridos CP5 y CP8 es el mismo, comparado con el porcentaje de acetilación divulgado en D1, los polisacáridos del estado de la técnica con toda probabilidad tendrían el mismo valor para el parámetro de peso molecular, si éste fuera medido, ya que una persona medianamente versada en la materia sabría con certeza que el alto peso molecular de dichos polisacáridos depende del alto grado de acetilación de los mismos debido al peso molecular de cada grupo acetilo añadido.

Además, la SIC señala que la figura 4 de la solicitud muestra la fórmula química de la unidad repetitiva de los polisacáridos capsulares CP5 y CP8, la cual resulta similar a la fórmula divulgada en D1, con la cual se aprecia que se trata de la misma estructura formadora del polímero.

b- Con respecto a la materia reclamada en la antigua Reivindicación 9 (nueva Reivindicación 10), el Despacho presenta la siguiente tabla en la que compara la materia reclamada con las enseñanzas de D1 y D2, así:

| Características esenciales                                                                                                                                                                                                                                                           | D1                                                                                                                                          | D2                                                                                                                                                                                                                                 |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| una composición inmunogénica que comprende                                                                                                                                                                                                                                           | Composición inmunogénica (resumen) que comprende                                                                                            |                                                                                                                                                                                                                                    |
| un polisacárido capsular de <i>S. aureus</i> aislado de tipo 5 conjugado con una proteína portadora                                                                                                                                                                                  | Un polisacárido capsular tipo 5 de <i>S. aureus</i> conjugado con una proteína transportadora (Pág. 8 líneas 8 – 9) (Pág. 9 líneas 21 – 23) |                                                                                                                                                                                                                                    |
| un polisacárido capsular de <i>S. aureus</i> aislado de tipo 8 conjugado con una                                                                                                                                                                                                     | Un polisacárido capsular tipo 8 de <i>S. aureus</i> conjugado con una proteína                                                              |                                                                                                                                                                                                                                    |
| Características esenciales                                                                                                                                                                                                                                                           | D1                                                                                                                                          | D2                                                                                                                                                                                                                                 |
| proteína portadora                                                                                                                                                                                                                                                                   | transportadora (Pág. 8 líneas 8 – 9) (Pág. 9 líneas 21 – 23)                                                                                |                                                                                                                                                                                                                                    |
| y al menos un componente que se seleccionan del grupo que consiste en: un polipéptido de factor de aglutinación A (ClfA) de <i>S. aureus</i> aislado, un polipéptido de factor de coagulación B (ClfB) de <i>S. aureus</i> aislado, una proteína de MntC de <i>S. aureus</i> aislada | Un grupo de proteínas extracelulares que incluyen a ClfA, a ClfB y a Mntc de <i>S. aureus</i> . (Pág. 29 líneas 16 – 37)                    | Una proteína ClfA (Resumen)                                                                                                                                                                                                        |
| En donde el polisacárido capsular tipo 5 es de alto peso molecular de entre 70 y 800kDa                                                                                                                                                                                              | No menciona                                                                                                                                 |                                                                                                                                                                                                                                    |
| Y en donde el polisacárido capsular tipo 8 es un polisacárido capsular de entre 70 y 700kDa                                                                                                                                                                                          | No menciona                                                                                                                                 |                                                                                                                                                                                                                                    |
| Y en donde además el polisacárido capsilar tipo 5 está entre un 50 y 100% o-acetilado y el polisacárido capsular tipo 8 entá entre 50 y 100% o-acetilado                                                                                                                             | Donde los polisacáridos capsulares de tipo 5 y 8 tienen un grado de o-acetilación entre 50 y 100% (Pág. 7 líneas 28 – 30).                  |                                                                                                                                                                                                                                    |
| Y el donde el polipéptido ClfA o el polipéptido ClfB es un fragmento de polipéptido que comprende el dominio de unión a fibrinógeno de ClfA o ClfB                                                                                                                                   | Donde ClfA y ClfB tienen un dominio de unión a fibrinógeno (Pág. 15 líneas 6 – 8).                                                          |                                                                                                                                                                                                                                    |
| En la que el dominio de unión a fibrinogeno de ClfA tiene una sustitución de aminoácidos en uno o más de Tyr 338, Tyr 256, Pro 336, Lys 389, Ala 254 y Ile 387 en la secuencia SEQ ID 130.                                                                                           | No menciona                                                                                                                                 | que se refiere a una variante de proteína de superficie celular ClfA de <i>S. aureus</i> que está mutada en las posiciones Tyr256, Pro336, Tyr338 y Lys389 que le confieren una unión a fibrinógeno a un nivel reducido (Resumen). |

La SIC nuevamente considera a D1 como el estado de la técnica cercano a la invención definida en la antigua Reivindicación 9 (nueva Reivindicación 10) porque divulga una composición inmunogénica que comprende al menos una proteína extracelular dentro de las que se incluye ClfA. La diferencia entre la invención, definida en la Reivindicación 9 y la composición divulgada en D1 es que el dominio de unión a fibrinógeno de ClfA de la composición reclamada tiene una sustitución de aminoácidos en uno o más de Tyr 338, Tyr 256, Pro 336, Lys 389, Ala 254 y Ile 387 en la secuencia SEQ ID 130. La SIC señala que el Capítulo Descriptivo no incluye resultados comparativos entre la proteína ClfA unida a fibrinógeno que tiene las sustituciones, comparada con la proteína ClfA nativa, que soporten la existencia de un efecto sorprendente o inesperado.

Sin embargo, el Despacho argumenta que D2 divulga una variante de proteína de superficie celular ClfA de *S. aureus* que está mutada en las posiciones Tyr256, Pro336, Tyr338 y Lys389 que le confieren unión a fibrinógeno de un nivel reducido. De este modo, la persona del oficio normalmente versada en la materia, incluiría esta característica de D2 en la construcción de

# OLARTEMOURE

OLARTE MOURE & ASOCIADOS LTDA.

composiciones inmunogénicas de D1 para llegar así al objeto de la Reivindicación 9 de la solicitud. Por lo cual, la solución aquí propuesta se considera obvia.

c- Finalmente, respecto a mis argumentos presentados en respuesta al primer y único examen de fondo del Oficio No. 11197, la SIC argumenta lo siguiente:

- “Respecto al argumento de la solicitante, según el cual no existen motivaciones en D1 y en D2 que lleven a las composiciones inmunogénicas de la presente invención, se aclara que la composición inmunogénica reclamada en la presente solicitud consiste de una selección de características esenciales conocidas en el documento D1, de modo que el resultado obtenido podría ser previsto por la persona normalmente versada en la materia.”;
- “Frente al argumento de la solicitante según el cual los polisacáridos capsulares de alto peso molecular muestran una inmunogenicidad aumentada en comparación con los conjugados que comprenden polisacáridos de bajo peso molecular, se aclara que a razón de que los polisacáridos CP5 y CP8 están definidos por su porcentaje de o-acetilación, y que éste valor es el mismo que el conocido en la composición divulgada en el documento D1, es esperado que los polisacáridos del estado de la técnica con toda probabilidad tengan el mismo valor para ese parámetro si se midiera, ya que no se encuentra ninguna diferencia entre los polisacáridos aquí reclamados y los divulgados en el estado de la técnica. Además, el estado de la técnica ya sugería la selección de polisacáridos con mayores niveles de o-acetilación (Pág. 8 líneas 3 – 6), lo cual, para una persona medianamente versada en la materia, se traduce claramente en polisacáridos de mayores pesos moleculares.”;
- Frente a las concesiones extranjeras mencionadas por la recurrente, cabe indicar que imperan, en materia de patentes, los principios de territorialidad, autonomía e independencia, siendo cada país autónomo e independiente al momento de conceder o denegar un privilegio de patente de invención, en virtud de sus propios análisis, exámenes de patentabilidad, el caso particular y normatividad aplicable.

3.4 En respuesta a los argumentos del Despacho mencionados en el punto 3.3 anterior, es pertinente aclarar que la totalidad de dichos argumentos, expuestos a lo largo de la Resolución aquí recurrida son el resultado de un análisis y un entendimiento equivocado del arte previo y de afirmaciones erradas y subjetivas como lo demuestro a continuación:

a- En primer lugar, me permito llamar respetuosamente la atención del Despacho sobre las limitaciones realizadas en el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto, en particular, la Reivindicación 1 reclama específicamente composición inmunogénica que comprende:

- a) un polisacárido capsular aislado de *S. aureus* de tipo 5 conjugado con una proteína portadora;
- b) un polisacárido capsular aislado de *S. aureus* de tipo 8 conjugado con una proteína portadora; y
- c) al menos un componente seleccionado del grupo que consiste en un polipéptido de factor de aglutinación A (ClfA) de *S. aureus* aislado, un polipéptido de factor de aglutinación B (ClfB) de *S. aureus* aislado, una proteína MntC de *S. aureus* aislada; en donde, el polisacárido capsular tipo 5 es un polisacárido capsular de alto peso molecular de entre 70 y 800 kDa y en donde, el polisacárido capsular tipo 8 es un polisacárido capsular de entre 70 a 700 kDa.

Adicionalmente, vale la pena resaltar que la presente invención se refiere a métodos para alterar las condiciones con el fin de **producir polisacáridos de pesos moleculares seleccionados**, en particular los polisacáridos de alto peso molecular (HMW por sus siglas en inglés). Los HMW fueron conjugados y probados para mostrar la actividad funcional de los anticuerpos producidos por la vacunación con dichos conjugados.

b- Ahora bien, el Despacho afirma que D1 enseña polisacáridos capsulares de *S. aureus* tipo 5 y tipo 8 con 50-100 % de O-acetilación y que además el alto peso molecular depende del grado de acetilación obtenido a través de procesos similares. El Despacho, por lo tanto, llega a la conclusión de que el peso molecular de la invención reivindicada no proporciona efecto inesperado alguno sobre D1. Evidentemente, este análisis es completamente incorrecto ya que, como la SIC debe saberlo, la relación tamaño/peso molecular **no depende** del grado de acetilación.

Es decir, cualquier persona medianamente versada en la materia sabe que el polisacárido capsular tipo 5 u 8 nativo se encuentra O-acetilado. Ahora, D1 establece que los polisacáridos nativos pueden variar su tamaño, por ejemplo por microfluidización y la irradiación de ultrasonidos, tal como se establece en la Página 7 y 17-18 de D1. Sin embargo, hay que resaltar que dichos procesos **no cambian el grado de acetilación**. D1 enseña que algunos tratamientos químicos, que pueden ser utilizados para variar el tamaño de los polisacáridos, pueden afectar el grado de acetilación. Por ejemplo, D1 enseña específicamente en la página 8 que "grupos O-acetilo pueden eliminarse por hidrólisis, por ejemplo por tratamiento con una base". Por lo tanto, con el fin de

# OLARTEMOURE

OLARTE MOURE & ASOCIADOS LTDA.

mantener los descados y altos niveles de O-acetilación en los polisacáridos tipo 5 y/o 8, D1 sugiere que los tratamientos con pH extremos se deben reducir al mínimo.

Por el contrario, y en marcada diferencia con las sugerencias de D1, la presente invención usa el tratamiento térmico con ácido para variar el tamaño del polisacárido capsular, tal como se ilustra en el ejemplo 3 de la presente invención, sin variar el grado de O-acetilación. Por lo tanto, a diferencia de las lejanas enseñanzas y sugerencias de D1, los inventores de la presente invención sorprendentemente encontraron que, 1) los polisacáridos de alto peso molecular tienen una mayor respuesta inmunogénica que los polisacáridos de bajo peso molecular y 2) el pH extremo (es decir, condiciones ácidas) se puede utilizar para variar el tamaño de los polisacáridos, conservando simultáneamente los altos niveles de O-acetilación. Por el contrario, nada en D1 conduce a la persona medianamente versada en la materia a los beneficios de un peso molecular específico y mucho menos a usar pH extremo con el objetivo de mantener los niveles descados de O-acetilación.

En consecuencia, todas las afirmaciones del Despacho son incorrectas ya que: 1) la variación del tamaño del polisacárido no depende de acetilación (es decir, uno puede ser cambiado sin afectar al otro y viceversa); y 2) la acetilación y el peso molecular no se obtienen por los procedimientos de D1, que según el Despacho, son “aparentemente similares” a los de la presente invención; y 3) la presente invención proporciona un efecto sorprendente e inesperado sobre D1.

En particular, vale la pena señalar que el intervalo de peso molecular reivindicado del 70 a 800 kDa (o 700 kDa) tiene fundamento en la combinación de los dos grupos de polisacáridos de alto peso molecular, que se diferencian por la forma en la que fueron producidos, pero ambos grupos proporcionan el efecto ventajoso que se muestra más adelante. El primer grupo de polisacáridos capsulares de alto peso molecular oscila entre 70 y 150 kDa (página 119), lo cual se basa en los datos que se muestran en la Tabla 6 (87-108 kDa para CP8 y 63-142 kDa para CP5), al igual que la Tabla 8 (92-119 kDa para CP5) y la Tabla 9 (87-113 kDa para CP8)<sup>2</sup>. El segundo grupo de polisacáridos capsulares de alto peso molecular tiene un rango de 132,7 a 800,1 kDa por otro método utilizado para la preparación de los polisacáridos de la cápsula de acuerdo con la Tabla 4<sup>3</sup>.

Por el contrario, D1 describe una serie de composiciones inmunogénicas que comprenden polisacáridos y polipéptidos aislados de *S. aureus* a nivel general. De hecho, en las páginas 28 a 40 de dicha anterioridad se evidencia una cantidad innumerable de modalidades de combinaciones y composiciones tan diferentes a las composiciones de la presente invención que no hay posibilidad

<sup>2</sup> Ver página 127 del Capítulo Descriptivo.

<sup>3</sup> Ver páginas 113 y 114 del Capítulo Descriptivo.

alguna que la materia reclamada por la presente invención pudiera ser derivada de manera obvia a partir de D1, sin tener que recurrir a experimentación y ensayos.

Adicionalmente, D1 enseña específicamente que los 7 antígenos que presentan mejor respuesta en el modelo evaluado son HarA, IsaA, Sbi, SdrC, Alt-glucos, MRPII y Ebh. Evidentemente, el antígeno CflA de la presente invención no se encuentra dentro de dicha lista (Tabla 20 de D1). Por lo tanto, resulta completamente coherente argumentar que la persona medianamente versada en la materia, siguiendo las enseñanzas y sugerencias de D1, jamás habría estado motivada a desarrollar las composiciones aquí reclamadas y mucho menos con un antígeno (CflA) que ni siquiera se encuentra sugerido en las enseñanzas de D1. Por el contrario, dicha persona siguiendo las enseñanzas de D1 habría estado motivada necesariamente a desarrollar composiciones que comprendan los antígenos HarA, IsaA, Sbi, SdrC, Alt-glucos, MRPII y Ebh, lo cuales no se encuentran dentro del alcance reclamado en la presente invención.

De otra parte, el Ejemplo 14 de D1 se refiere necesariamente a combinaciones de proteínas, lo cual es absolutamente diferente de la composición que comprende polisacáridos capsulares. Vale la pena recordar que los polisacáridos corresponden a la familia de los carbohidratos, los cuales comprenden dentro de su estructura cadenas carbonadas que comprenden hidrógeno y oxígeno. Por el contrario, las proteínas son macromoléculas formadas por la unión de aminoácidos, los cuales, como su nombre lo indican, comprenden necesariamente nitrógeno. Además, hay que señalar que tanto los carbohidratos como las proteínas cumplen funciones biológicas completamente diferentes, además de sus múltiples diferencias estructurales, y por tanto, la persona medianamente versada en la materia no habría encontrado motivación en el Ejemplo 14 de D1 para reemplazar de manera obvia una proteína por los polisacáridos de la invención. Por el contrario, dicha persona hubiera estado motivada necesariamente a producir composiciones que comprendan exclusivamente proteínas.

En este mismo orden de ideas, y tomando en cuenta lo mencionado anteriormente, es claro que D1 no divulga y mucho menos enseña combinaciones con los polisacáridos de la invención y mucho menos con los componentes adicionales aquí reclamados. Es decir, considero oportuno señalar que no basta con encontrar elementos aislados en el estado de la técnica y unirlos de tal forma que se haga evidente u obvia la invención.

Por tanto, vale la pena preguntarle al Despacho ¿por qué la persona medianamente versada en la materia habría estado motivada a desarrollar composiciones con polisacáridos, sabiendo que el Ejemplo 14 de D1 sugiere una combinación exclusiva de proteínas sin polisacáridos? ¿Por qué la

persona medianamente versada en la materia estaba motivada a utilizar el antígeno ClfA si las enseñanzas de D1 le sugieren utilizar antígenos completamente diferentes, y que además presentan mejores resultados? ¿A partir de que enseñanza específica en D1, la persona versada en la materia habría encontrado motivación suficiente a utilizar los polisacáridos tipo 5 y 8, sabiendo que D1 sugiere infinidad de moléculas en las páginas 28 a 40? Solicito que el Despacho responda uno a uno estos cuestionamientos.

Por otro lado, D2 se refiere a la estructura cristalina del segmento mínimo de unión a ligando de los *Staphylococcus aureus* MSCRAMM, factor de aglutinación A. Adicionalmente, D2 establece que la sustitución de los residuos Tyr256, Pro336, Lys389 y Tyr338 en el factor de aglutinación, que se propuso para ponerse en contacto con los residuos terminales 408AGDV411 de la cadena  $\gamma$ , dio lugar a proteínas con ninguna afinidad o afinidad marcadamente reducida para el fibrinógeno, lo cual resulta absolutamente diferente del alcance pretendido por la presente invención.

En este punto me permito resaltar que una de las características más importantes de la presente invención es que los polisacáridos capsulares tipo 5 y tipo 8 son de alto peso molecular, lo cual no fue contemplado en el análisis de la SIC. De acuerdo con lo anterior, no existen motivaciones en D1 y D2 que lleven a las combinaciones inmunogénicas de la presente invención, ni mucho menos que muestren que los polisacáridos capsulares de alto peso molecular proporcionan resultados superiores a los obtenidos con los polisacáridos de bajo peso molecular y que la combinación específica de los antígenos, tal y como lo reclama la Reivindicación 1 de la presente invención permitiría mejorar la inmunogenicidad sin interferencia entre los antígenos. Más aún, a partir de las enseñanzas del arte previo, la persona medianamente versada en la materia estaría sesgada y obtendría composiciones diferentes a las de la presente invención, por ejemplo, y como ya lo mencioné, usaría los antígenos que mostraron mejor respuesta de D1 y descartaría antígenos como ClfA, ClfB y MntC debido a que existen antígenos con mejores respuestas, a diferencia de lo reclamado específicamente en la presente invención.

c- Finalmente, me permito llamar la atención del Despacho sobre los resultados de la actividad opsónica de anticuerpos de ratón, que se induce frente a conjugados de CP5 de alto y bajo peso molecular. Los resultados mostraron que había una tendencia observada de los conjugados de alto peso molecular a provocar anticuerpos opsónicos de títulos más altos, tal y como se muestra en el Ejemplo 23-Tabla 20 a continuación:

|                                                        |                     |                                                         |                     |
|--------------------------------------------------------|---------------------|---------------------------------------------------------|---------------------|
| Antígeno: 1 $\mu$ g de CP5-CRM <sub>197</sub> (25 kDa) |                     | Antígeno: 1 $\mu$ g de CP5-CRM <sub>197</sub> (300 kDa) |                     |
| título de OPA sem 0                                    | título de OPA sem 8 | título de OPA sem 0                                     | título de OPA sem 8 |

| Antígeno: 1 µg de CP5-CRM <sub>197</sub> (25 kDa) |       | Antígeno: 1 µg de CP5-CRM <sub>197</sub> (300 kDa) |       |
|---------------------------------------------------|-------|----------------------------------------------------|-------|
| < 100                                             | 400   | < 100                                              | 6.400 |
| < 100                                             | < 100 | < 100                                              | 800   |
| < 100                                             | 400   | < 100                                              | 3.200 |
| < 100                                             | 3.200 | < 100                                              | 3.200 |
| < 100                                             | < 100 | < 100                                              | 3.200 |

De la misma forma, el Ejemplo 28 de la presente invención muestra que los conjugados de polisacárido capsulares que comprenden polisacáridos capsulares de alto peso molecular muestran una inmunogenicidad aumentada en comparación con los conjugados que comprenden polisacáridos de bajo peso molecular. Se observó una actividad aumentada para la vacuna de HMW, en comparación con la formulación de LMW, que se demuestra por un aumento de 10 veces en los títulos de anticuerpos de la vacuna HMN en comparación con la vacuna LMW. Adicionalmente, la tasa de sujetos que responde a la actividad opsonofagocítica (OPA) para los primates no humanos NHIP que recibieron la vacuna de HMW también fue más alta (80% en comparación con un 40%), lo anterior se evidencia en la siguiente tabla (Tabla 24).

|               | CP5-CRM <sub>197</sub> dosis<br>nivel (mcg) por<br>animal | Media<br>geométrica de<br>PD1* | Tasa de sujetos que<br>responden a OPA<br>(%)± |
|---------------|-----------------------------------------------------------|--------------------------------|------------------------------------------------|
| HMW (125 kDa) | 20                                                        | 32                             | 80                                             |
|               | 2                                                         | 21                             | 80                                             |
| LMW (25 kDa)  | 20                                                        | 3                              | 40                                             |
|               | 2                                                         | 8                              | 40                                             |

Teniendo en cuenta lo anterior, las composiciones inmunogénicas de la presente invención, la cuales contienen polisacáridos de alto peso molecular, muestran resultados superiores, sorprendentes e inesperados frente a las composiciones inmunogénicas que tienen polisacáridos de bajo peso molecular.

Adicionalmente, los Ejemplos 9B, 29 y 32 muestran que la combinación de conjugados y ClfA en una formulación de tres antígenos indujo niveles de CP5, CP8 y ClfA alto y no hubo interferencia con las respuestas de anticuerpos inducidas frente a cualquier antígeno presente en la combinación. De esta forma, se evidencia que no sólo no había interferencia entre los antígenos cuando CP5 y/o CP8 se combinaron con ClfA, sino también, que se mejora la inmunogenicidad con esta combinación específica de antígenos.

Así las cosas, como se evidencia en los datos experimentales comparativos, las composiciones inmunogénicas reivindicadas en la presente invención, que contiene polisacáridos capsulares de alto

peso molecular tiene resultados mucho mejores en la inmunogenicidad frente a las composiciones inmunogénicas con polisacáridos de bajo peso molecular y que la combinación de antígenos de la nueva Reivindicación 1 permitiría mejorar la inmunogenicidad sin interferencia entre los antígenos., lo que no era sugerido a partir de las enseñanzas de D1 y D2.

d- En este punto vale la pena señalar que el Manual Andino de Patentes establece que para que pueda negarse la existencia de nivel inventivo, es necesario no solamente que la combinación de las enseñanzas pueda hacerse, sino también que exista una sugerencia o razón tal, que lleve al técnico con conocimientos medios a combinar las enseñanzas de los documentos<sup>4</sup>. Además, el Manual Andino de Patentes también establece que las invenciones en el campo de la química tienen nivel inventivo cuando la materia reclamada tiene **características estructurales inesperadas** (no derivables por la persona medianamente versada en la materia) o cuando presentan un **efecto técnico inesperado o mejorado impredecible del arte previo**<sup>5</sup>. En el presente caso, no solo las características estructurales de la composición son inesperadas, sino también el efecto técnico logrado por las mismas, lo que es una clara evidencia de nivel inventivo. De hecho, en el caso de que la SIC insista en sus argumentos, solicito respetuosamente indique el sustento técnico que la lleva a concluir que D1 y D2 conducen a la persona medianamente versada en la materia a la presente invención.

Finalmente, si bien la SIC pretende dar una apariencia de legalidad a su análisis de nivel inventivo argumentando que las referencias D1 y D2 son anteriores a la fecha de prioridad de la invención, y por tanto estaban disponibles para el inventor al momento de desarrollar su invención, ello no implica que el análisis que se haga de dichas referencias sea correcto. Si bien las referencias pueden ser citadas como Estado de la Técnica dada su anterioridad en el tiempo, ello no elimina el deber de la SIC de realizar un análisis de nivel inventivo siguiendo las disposiciones y criterios andinos establecidos para el efecto, que la obligan a analizar cada referencia poniéndose en el lugar del inventor y en el momento en el que éste desarrolló la invención, para determinar si de los elementos del Estado de la Técnica se podían derivar de manera obvia los elementos reivindicados en la invención.

La SIC realizó una aproximación equivocada a la invención, lo que le permitió concluir, después de que los inventores desarrollaran e individualizaran la composición que reivindica con las propiedades descadas, que la misma resulta obvia después de preparada. Esto a todas luces

<sup>4</sup> Manual Andino de Patentes. (2004). Sección 10.2.1 Ejemplo 1 (disponible en <http://www.comunidadandina.org/public/patentes.pdf>).

<sup>5</sup> Manual Andino de Patentes. (2004). Sección 10.8.1 (disponible en <http://www.comunidadandina.org/public/patentes.pdf>).

constituye un análisis en retrospectiva, *ex post facto* o tipo “hindsight”, que debe evitarse estrictamente en el análisis de patentabilidad de una invención, ya que, en el presente caso, antes de que la invención fuera desarrollada, el arte previo existente no proveía enseñanzas para la realización de la composición farmacéutica reivindicada.

Si bien los documentos citados dentro del estado de la técnica guardan alguna relación y por separado incluyen tangencialmente algunos de los elementos que componen la invención, ninguno de dichos documentos proporciona información suficiente que permita objetivamente llegar a obtener la formulación específicamente reivindicada.

No es suficiente alegar que la persona versada podría llegar a la invención, puesto que, como se ha dicho, este criterio desdibujaría por completo el sistema de patentes, elevando el requisito de nivel inventivo a tal punto que nada sería patentable e indicaría que en todos los casos no hubo creatividad inventiva en el desarrollo de nuevas invenciones porque éstas siempre serían vistas cómo logros apuntados por el Estado de la Técnica.

Esta practica, qué hay que decir que es recurrente por parte de la SIC, está proscrita incluso por el MAP, conforme al cual “...*la búsqueda de anterioridades se efectúa a posteriori, tomando como punto de partida la misma invención,...***el examinador debe realizar el esfuerzo intelectual de colocarse en la situación que ha tenido que afrontar el técnico con conocimientos medios en la materia en un momento en que la invención no era conocida**, *es decir antes de la invención*”<sup>6</sup> (subrayado fuera del texto). No es apropiado anticiparse a los resultados presentados por la invención, ya que así, siempre resultará “obvio” todo objeto de una solicitud de patente, pues inevitablemente ésta parecerá derivada de la teoría en que se basa su desarrollo, sin dar mayor importancia al trabajo, incertidumbre, intelecto y creatividad involucrados en la invención para llegar a la solución del problema planteado en la solicitud.

Tan reconocido es este tipo de análisis, que la propia SIC, en su Instructivo para el Examen de Solicitudes de Patentes de Invención y Modelos de Utilidad señala al respecto lo siguiente:

*“el estado de la técnica se debe examinar sin el beneficio del conocimiento ofrecido retrospectivamente por la invención reivindicada. La indicación o la sugerencia que permita llegar a la invención reivindicada deben proceder del estado de la técnica o de los conocimientos generales de la persona del oficio normalmente versada en la materia, y no basarse en la divulgación del*

<sup>6</sup> Ver MAP. Sección 10.2.1., Página 77

*solicitante<sup>7</sup>*” (mi subrayado, mi negrilla). Continúa la misma SIC señalando que “*el examinador de patentes deberá esforzarse por hacer una evaluación práctica conforme a la realidad. Deberá tener en cuenta todo lo que se sabe en cuanto a los antecedentes de la invención reivindicada y dar el valor justo a los argumentos o pruebas pertinentes presentados por el solicitante<sup>8</sup>” (Negrilla y subrayado fuera de texto)*

Durante el análisis del nivel inventivo de una solicitud de patente de invención no es aceptable hacer referencia a elementos aislados del estado de la técnica, como si de armar una colcha de retazos se tratara. Si ese fuese el criterio de nivel inventivo nada sería patentable ya que, como lo ha reconocido el Tribunal Andino de Justicia, nada se inventa de la nada.<sup>9</sup>

Así las cosas, durante el análisis de una solicitud de patente, la SIC debe poder citar anterioridades que específicamente motiven a una persona versada en el arte a combinar los elementos del estado de la técnica y a intentar las opciones específicas para llegar a la solución inventiva reclamada. No es suficiente alegar que la persona versada podría llegar a la invención, puesto que, como se ha dicho, este criterio desdibujaría por completo el sistema de patentes, elevando el requisito de nivel inventivo a tal punto que nada sería patentable e indicaría que en todos los casos no hubo creatividad inventiva en el desarrollo de nuevas invenciones porque éstas siempre serían vistas cómo logros apuntados por el estado de la técnica.

En conclusión, la persona medianamente versada en la materia, siguiendo las enseñanzas del arte previo citado, no habría encontrado motivación o sugerencia alguna que lo llevara a desarrollar una composición inmunogénica que comprenda las características estructurales aquí reclamadas, y mucho menos con una expectativa de éxito razonable de presentar los efectos sorprendentes e inesperados aquí evidenciados. Por lo tanto, la materia aquí reclamada reviste nivel inventivo.

c- En respuesta al argumento del Despacho en el que establece que respecto a las concesiones extranjeras impera en materia de patentes, los principios de territorialidad, autonomía e independencia, siendo cada país autónomo e independiente al momento de conceder o denegar un privilegio de patente de invención, me permito señalar que si bien se reconocen estos aspectos, también vale la pena señalar que a nivel internacional, todas las oficinas de patentes del mundo adscritas a la Organización Mundial del Comercio deben regirse por el Acuerdo sobre los Aspectos de los Derechos de Propiedad Intelectual relacionados con el Comercio (ADPIC), el cual establece

<sup>7</sup> Ver Instructivo Examen de Solicitudes de Patentes de Invención y Modelo de utilidad. Superintendencia de Industria y Comercio. 2012. Sección 2.13.6.3. Páginas 76 y 77. (disponible electrónicamente en [http://www.sic.gov.co/recursos\\_user/documentos/propiedad\\_industrial/Formatos/PI02-I06.pdf](http://www.sic.gov.co/recursos_user/documentos/propiedad_industrial/Formatos/PI02-I06.pdf))

<sup>8</sup> Ibidem.

<sup>9</sup> Proceso 21-IP-2000, página 8, línea 8 (anexo 3 en mi memorial del 03 de octubre de 2006).

en la Parte II, Sección 5, Artículo 27 que “las patentes podrán obtenerse por todas las invenciones, sean de productos o de procedimientos, en todos los campos de la tecnología, siempre que sean nuevas, entrañen una actividad inventiva y sean susceptibles de aplicación industrial<sup>10</sup>”.

En este orden de ideas, dado que estas directrices son de orden internacional, todas las oficinas de patentes están en la obligación de evaluar los mismos parámetros técnicos (novedad y nivel inventivo). Por tanto, dado que la fecha de prioridad es la misma en cualquier lugar del mundo, y evidentemente el arte previo en esencia es el mismo, las conclusiones a las que llegan las oficinas de patentes deberían ser similares, puesto que el concepto inventivo desarrollado debe ser evaluado bajo los mismos criterios técnicos y científicos.

Valc la pena recordar que la autonomía y territorialidad aplica en especial a la concesión de materia que se considera no patentable como los métodos de tratamiento o la materia aislada, los cuales no son permitidos por la Decisión 486, pero que si son permitidos en otras jurisdicciones. Por tal razón, la presente invención no reclama este tipo de materia.

Es por esto, que se hace un llamado a las demás jurisdicciones que ya concedieron el privilegio de patente al presente concepto inventivo, puesto que dichas oficinas determinaron que a partir del arte previo más cercano, la invención es nueva y representa un salto a la técnica que no era obvio ni previsible a partir de dichas enseñanzas.

Por tanto, me permito señalar que para el concepto inventivo comprendido en la presente solicitud, ha sido otorgado hasta el momento el privilegio de patente en Estados Unidos (8568735), Japón (JP5395264) y Australia (AU2010264538).

4. Para terminar, de conformidad con lo establecido en el artículo 59 del Código Contencioso Administrativo, solicito respetuosamente que todos y cada uno de los puntos planteados en el presente Recurso de Reposición sean resueltos de manera individual, completa y motivada, respecto de las razones de hecho, derecho y/o conveniencia que lleven a esa Superintendencia a adoptar la decisión que estime frente a la solicitud aquí formulada.

## 5. NOTIFICACIÓN

Recibiré notificaciones en mis oficinas ubicadas en la Carrera 5 No. 34-03, de Bogotá.

<sup>10</sup> Aspectos de los derechos de propiedad intelectual relacionados con el comercio. Artículo 27. Numeral 1. [http://www.wto.org/spanish/docs\\_s/legal\\_s/27-trips\\_04c\\_s.htm#5](http://www.wto.org/spanish/docs_s/legal_s/27-trips_04c_s.htm#5).

# OLARTEMOURE

OLARTE MOURE & ASOCIADOS LTDA.

Atentamente,



CARLOS R. OLARTE

C.C. No. 79.782.747 de Bogotá

T.P. 74.295

Anexos:

- Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto
- Recibo de pago correspondiente a la tasa de modificación de las reivindicaciones.
- Recibo de pago por 3 reivindicaciones adicionales

## **CAPÍTULO REIVINDICATORIO MODIFICADO**

### **(Recurso de Reposición)**

1. Una composición inmunogénica que comprende
  - (a) un polisacárido capsular aislado de *S. aureus* de tipo 5 conjugado con una proteína portadora;
  - (b) un polisacárido capsular aislado de *S. aureus* de tipo 8 conjugado con una proteína portadora; y
  - (c) al menos un componente seleccionado del grupo que consiste en un polipéptido de factor de aglutinación A (ClfA) aislado de *S. aureus*, un polipéptido de factor de aglutinación B (ClfB) aislado de *S. aureus*, una proteína MntC aislada de *S. aureus*; en donde, el polisacárido capsular tipo 5 es un polisacárido capsular de alto peso molecular de entre 70 y 800 kDa y en donde, el polisacárido capsular tipo 8 es un polisacárido capsular de entre 70 a 700 kDa.
2. La composición inmunogénica de la Reivindicación 1, en donde la composición comprende un polipéptido de factor de aglutinación A (ClfA) aislado de *S. aureus*, un polisacárido capsular aislado de *S. aureus* de tipo 5 conjugado con una proteína portadora, y un polisacárido capsular aislado de *S. aureus* de tipo 8 conjugado con una proteína portadora.
3. La composición inmunogénica de la Reivindicación 2, en donde la composición además comprende una proteína MntC aislada de *S. aureus*.
4. La composición inmunogénica de la Reivindicación 1, en donde la composición comprende una proteína MntC aislada de *S. aureus*, un polisacárido capsular aislado de *S. aureus* tipo 5, conjugado con una proteína portadora y un polisacárido capsular aislado de *S. aureus* tipo 8, conjugado con una proteína portadora.
5. La composición inmunogénica de cualquiera de las Reivindicaciones 2 a 4, en donde la composición además comprende un polipéptido de factor de aglutinación B (ClfB) aislado de *S. aureus*.
6. La composición inmunogénica de cualquiera de las Reivindicaciones 1-5, en la que el polipéptido de ClfA o ClfB es un fragmento de polipéptido que comprende los dominios de unión a fibrinógeno de ClfA o ClfB.

7. La composición inmunogénica de la Reivindicación 6, en la que el fragmento de polipéptido de ClfA o ClfB es un dominio de unión a fibrinógeno que comprende los dominios de N1, N2 y N3 de ClfA o ClfB.
8. La composición inmunogénica de acuerdo con la Reivindicación 6, en la que el fragmento del polipéptido ClfA o Clfb es un dominio de unión a fibrinógeno que comprende los dominios N2 y N3 de ClfA o Clfb.
9. La composición inmunogénica de acuerdo con cualquiera de las Reivindicaciones 6-8, en la que el dominio de unión a fibrinógeno de ClfA se une a fibrinógeno a un nivel reducido en comparación con la unión que se observa a fibrinógeno con el dominio de unión a fibrinógeno nativo de ClfA.
10. La composición inmunogénica de acuerdo con la Reivindicación 9, en la que el dominio de unión a fibrinógeno de ClfA se une a fibrinógeno a un nivel reducido en comparación con la unión que se observa a fibrinógeno con el dominio de unión a fibrinógeno nativo de ClfA a través de tener una sustitución de aminoácidos en uno o más de Tyr 338, Tyr 256, Pro 336, Lys 389, Ala 254 y Ile 387 en la secuencia SEQ ID NO 130.
11. La composición inmunogénica de la Reivindicación 9, en la que la sustitución de aminoácidos en uno o más de Tyr 338, Tyr 256, Pro 336, Lys 389, Ala 254 y Ile 387 es por Ala o Scr.
12. La composición inmunogénica de la Reivindicación 11, en la que la Tyr 338 se sustituye por Ala.
13. La composición inmunogénica de cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 12, en la que el ClfA, el ClfB, o MntC se produce de forma recombinante.
14. La composición inmunogénica de las Reivindicaciones 1 a 13, en la que el polisacárido capsular de alto peso molecular de tipo 5 tiene un peso molecular de entre 70 y 300 kDa.
15. La composición inmunogénica de cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 14, en la que el polisacárido capsular de tipo 5 está entre un 10 % y un 100 % O-acetilado.
16. La composición inmunogénica de cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 15, en la que el polisacárido capsular de tipo 5 está entre un 50 % y un 100 % O-acetilado.

2

17. La composición inmunogénica de cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 16, en la que el polisacárido capsular de tipo 5 está entre un 75 % y un 100 % O-acetilado.
18. La composición inmunogénica de la Reivindicación 1 a 17, en la que el polisacárido capsular de alto peso molecular de tipo 8 tiene un peso molecular de entre 70 y 300 kDa.
19. La composición inmunogénica de cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 18, en la que el polisacárido capsular de tipo 8 está entre un 10 % y un 100 % O-acetilado.
20. La composición inmunogénica de cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 19, en la que el polisacárido capsular de tipo 8 está entre un 50 % y un 100 % O-acetilado.
21. La composición inmunogénica de cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 20, en la que el polisacárido capsular de tipo 8 está entre un 75 % y un 100 % O-acetilado.
22. La composición inmunogénica de cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 21, en la que la proteína de portador es el toxoide *C. diphtheriae* CRM<sub>197</sub> o neumolisín.
23. La composición inmunogénica de cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 22, en la que la proteína MntC de *S. aureus* es una proteína lipídada.
24. La composición inmunogénica de cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 22, en la que la proteína MntC de *S. aureus* no es una proteína lipídada.
25. La composición inmunogénica de cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 24, que además comprende al menos una proteína a partir de la familia de proteínas de repetición de serina-aspartato (Sdr) que se selecciona del grupo que consiste en SdrC, SdrD y SdrE.
26. La composición inmunogénica de cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 25, que además comprende la proteína de determinante de superficie de hierro B (IsdB).
27. La composición inmunogénica de cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 26, que además comprende un adyuvante.
28. La composición inmunogénica de cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 27, que además comprende un portador farmacéuticamente aceptable.



29. La composición inmunogénica de cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 28, que además comprende uno cualquiera de los siguientes antígenos: Opp3a, DltD, HtsA, LtaS, IsdA, IsdC, SdrF, SdrG, SdrH, SrtA, SpA, Sbi FmtB, alfa-hemolisina (hla), beta-hemolisina, proteína A de unión a fibronectina (fnbA), proteína B de unión a fibronectina (fnbB), coagulasa, Fig, map, leucocidina Pantón-Valentine (pvl), alfa-toxina y sus variantes, gamma-toxina (hlg) y variantes, ica, transportador ABC inmunodominante, transportador Mg<sup>2+</sup>, transportador ABC de Ni, RAP, autolisina, receptores de laminina, IsaA/PisA, IsaB/PisB, SPOIIIE, SsaA, EbpS, Sas A, SasF, SasH, EFB (FIB), SBI, Npase, EBP, sialoproteína II de unión a hueso, precursor de aureolisina (AUR)/Sepp1, Cna, y fragmentos de los mismos tal como M55, TSST-1, mecA, poli-N-acetilglucosamina (PNAG/dPNAG) exopolisacárido, GehD, EbhA, EbhB, SSP-1, SSP-2, HBP, proteína de unión a vitronectina, HarA, EsxA, EsxB, Enterotoxina A, Enterotoxina B, Enterotoxina C1, y autolisina novedosa.

\*\*\*\*\*

23

## SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800.176.089-2

-/-



## RECIBO DE CAJA

No. 14 - 0039828

Bogotá D.C., Abril 11 de 2014 - 12:03:24

RECIBIDO DE : OLARTE MOURE &amp; ASOCIADOS

NI 830.122.870

## \*\*\* Soporte del Pago \*\*\*

| TIPO PAGO    | BANCO     | CUENTA | No. PAGO   | FECHA PAGO | VR PAGO    |
|--------------|-----------|--------|------------|------------|------------|
| RECIBO DE CA | 999999999 | 38030  | 08/04/2014 |            | 520.000.00 |

## \*\*\* Conceptos Pagados \*\*\*

| CANT. | RENTISTICO              | CONCEPTO                                                        | Vr.UNDITARIO | Vr.CONCEPTO |
|-------|-------------------------|-----------------------------------------------------------------|--------------|-------------|
| 1     | 50005-01-01 SOLICITUDES | 1607 REIVINDICACION PATENTE UNITARIA<br>ADICIONAL A LAS 10 INIC | 31.000.00    | 31.000.00   |
|       |                         |                                                                 |              | \$31.000.00 |

SON: \*\*TREINTA Y UN MIL PESOS MONEDA CORRIENTE\*\*\*

Responsable: \_\_\_\_\_

Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. \_\_\_\_\_

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 11-177191- -00011-0000

Fecha: 2014-04-11 16:34:39 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR  
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI  
Act. 412 REPOSPRESRECU Folios: 26

Sede Centro: Carrera 13 No. 27 - 00 Pisos 3,4,5 y 10 Bogotá, D.C.- Colombia

Web: www.sic.gov.co e-mail: info@sic.gov.co Conmutador: (571) 5870000 Fax: (571) 5870284 Línea: 018000-910165 Call Center: (571) 6513240

, Abril 11 de 2014 - 12:03:25

**SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

**NIT : 800.176.089-2**

- / -



**Industria y Comercio**  
SUPERINTENDENCIA

**RECIBO DE CAJA**

**No. 14 - 0039829**

Bogotá D.C., Abril 11 de 2014 - 12:03:24

RECIBIDO DE : OLARTE MOURE & ASOCIADOS

NI 830.122.870

\*\*\* Soporte del Pago \*\*\*

| TIPO PAGO    | BANCO     | CUENTA | No. PAGO   | FECHA PAGO | VR PAGO    |
|--------------|-----------|--------|------------|------------|------------|
| RECIBO DE CA | 999999999 | 38030  | 08/04/2014 |            | 520.000.00 |

\*\*\* Conceptos Pagados \*\*\*

| CANT | RENTISTICO              | CONCEPTO                                                        | Vr. UNDITARIO | Vr. CONCEPTO       |
|------|-------------------------|-----------------------------------------------------------------|---------------|--------------------|
| 1    | 50005-01-01 SOLICITUDES | 1607 REIVINDICACION PATENTE UNITARIA<br>ADICIONAL A LAS 10 INIC | 31.000.00     | 31.000.00          |
|      |                         |                                                                 |               | <b>\$31.000.00</b> |

**SON: \*\*TREINTA Y UN MIL PESOS MONEDA CORRIENTE\*\*\***

Responsable: \_\_\_\_\_

Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. \_\_\_\_\_

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



**No. 11-177191- -00011-0000**

Fecha: 2014-04-11 16:34:39 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR  
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI  
Act. 412 REPOSPRESRECU Folios: 26

Sede Centro: Carrera 13 No. 27 - 00 Pisos 3,4,5 y 10 Bogotá, D.C.- Colombia

Web: [www.sic.gov.co](http://www.sic.gov.co) e-mail: [info@sic.gov.co](mailto:info@sic.gov.co) Conmutador: (571) 5870000 Fax: (571) 5870284 Línea: 018000-910165 Call Center: (571) 6513240

, Abril 11 de 2014 - 12:03:26

## SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800.176.089-2

- / -



Industria y Comercio  
SUPERINTENDENCIA

## RECIBO DE CAJA

No. 14 - 0039830

Bogotá D.C., Abril 11 de 2014 - 12:03:24

RECIBIDO DE : OLARTE MOURE &amp; ASOCIADOS

NI 830.122.870

## \*\*\* Soporte del Pago \*\*\*

| TIPO PAGO    | BANCO     | CUENTA | No. PAGO   | FECHA PAGO | VR. PAGO   |
|--------------|-----------|--------|------------|------------|------------|
| RECIBO DE CA | 999999999 | 38030  | 08/04/2014 |            | 520.000.00 |

## \*\*\* Conceptos Pagados \*\*\*

| CANT. | RENTISTICO              | CONCEPTO                                                        | Vr. UNDITARIO | Vr. CONCEPTO |
|-------|-------------------------|-----------------------------------------------------------------|---------------|--------------|
| 1     | 50005-01-01 SOLICITUDES | 1607 REIVINDICACION PATENTE UNITARIA<br>ADICIONAL A LAS 10 INIC | 31.000.00     | 31.000.00    |
|       |                         |                                                                 |               | \$31.000.00  |

SON: \*\*TREINTA Y UN MIL PESOS MONEDA CORRIENTE\*\*

Responsable: \_\_\_\_\_

Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. \_\_\_\_\_

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 11-177191- -00011-0000

Fecha: 2014-04-11 16:34:39 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR  
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI  
Act. 412 REPOSPRESRECU Folios: 26

Sede Centro: Carrera 13 No. 27 - 00 Pisos 3,4,5 y 10 Bogotá, D.C.- Colombia

Web: www.sic.gov.co e-mail: info@sic.gov.co Conmutador: (571) 5870000 Fax: (571) 5870284 Línea: 018000-910165 Call Center: (571) 6513240

, Abril 11 de 2014 - 12:03:26

**SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

**NIT : 800.176.089-2**

- / -



**Industria y Comercio**  
SUPERINTENDENCIA

**RECIBO DE CAJA**

**No. 14 - 0039832**

Bogotá D.C., Abril 11 de 2014 - 12:03:24

RECIBIDO DE : OLARTE MOURE & ASOCIADOS

NI 830.122.870

**\*\*\* Soporte del Pago \*\*\***

| TIPO PAGO    | BANCO     | CUENTA | No. PAGO   | FECHA PAGO | VR. PAGO   |
|--------------|-----------|--------|------------|------------|------------|
| RECIBO DE CA | 999999999 | 38030  | 08/04/2014 |            | 520.000.00 |

**\*\*\* Conceptos Pagados \*\*\***

| CANT. | RENTISTICO  | CONCEPTO                                                                                      | Vr. UNDITARIO | Vr. CONCEPTO        |
|-------|-------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------|---------------|---------------------|
| 1     | 50005-01-03 | CAMBIO DE MODALIDAD Y MODIFICACIONES N. CREACION CORRECCION A SOLICITUD EN TRAMITE / MODIFICA | 128.000.00    | 128.000.00          |
|       |             |                                                                                               |               | <b>\$128.000.00</b> |

**SON: \*\*CIENTO VEINTIOCHO MIL PESOS MONEDA CORRIENTE\*\*\***

Responsable: \_\_\_\_\_

Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. \_\_\_\_\_

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



**No. 11-177191- -00011-0000**

Fecha: 2014-04-11 16:34:39 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR  
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI  
Act. 412 REPOSPRESRECU Folios: 26