

OLARTEMOURE

OLARTE MOURE & ASOCIADOS LTDA.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 11-177205-00011-0000

Fecha: 2014-09-19 16:26:23 Dep. 2020 DIR.NUEVASOR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 412 REPOSPRESRECU Folios: 17

Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA
DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

E. S. D.

Re: Expediente N°. 11-177.205

Solicitud de Patente de Invención titulada: “CONJUGADOS DE
POLISACÁRIDO CAPSULAR DE SEROTIPO 5 Y 8 DE
STAPHYLOCOCCUS AUREUS-CRM197, COMPOSICIONES
INMUNOGÉNICAS QUE LOS COMPRENDEN Y MÉTODOS DE
PRODUCCIÓN DE LOS MISMOS”

Solicitante: WYETH LLC.

Nuestra Ref: P2011/000225

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
Catalina Jiménez
Daniela González
David A. Ramírez
Ivonne M. Sierra
Gina A. Arias

Medellín
María C. Múnera
Eddie Manotas
Adrián Santamaría

Barranquilla
Gina de Lacheona

RECURSO DE REPOSICIÓN

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. 48159, notificada por edicto desfilado el 12 de septiembre de 2014.

1. ANTECEDENTES

- La solicitud de patente ventilada en este expediente fue presentada el 22 de diciembre de 2011, con Capítulo Reivindicatorio original de 103 reivindicaciones.
- Se modificó voluntariamente el Capítulo Reivindicatorio según el Artículo 12 de la Decisión 486, limitándolo a 33 reivindicaciones.
- La Superintendencia de Industria y Comercio (SIC) emitió el primer examen de fondo notificado por fijación en la lista No. 10 del 11 de marzo de 2014, correspondiente al Oficio No. 3088, objetando el nivel inventivo de la presente invención.

OLARTEMOURE

OLARTE MOURE & ASOCIADOS LTDA.

- En respuesta al primer examen de fondo, el 05 de junio de 2014 presenté un Capítulo Reivindicatorio Modificado con 31 reivindicaciones.
- La SIC por medio de la Resolución No. 48159, niega las Reivindicaciones 1 a 31 por supuesta falta de novedad 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**, o aquellas 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 el nivel inventivo de las Reivindicaciones 1 a 31 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 a- La SIC insiste en que la patente WO2007/113223 (D3) afecta la novedad y el nivel inventivo de la presente invención como se reclama en las Reivindicaciones 1-31.

i) Una vez más, la SIC argumenta que D3 enseña un conjugado inmunogénico de polisacárido y proteína, que comprende un polisacárido capsular de serotipo 5 u 8 de *S. aureus* conjugado con CRM₁₉₇, donde el polisacárido tiene un peso molecular de 30-300kDa, así como una composición que contiene dicho conjugado (página 15, línea 10 a página 16, línea 6; página 7, líneas 21-26), por lo que la materia reclamada en las Reivindicaciones 1-10 no es nueva.

ii) Adicionalmente, el Despacho sostiene que D3 es el arte previo más cercano a la materia reclamada en la Reivindicación 11, diferenciándose en que en la presente invención se realiza la activación del polisacárido con carbonilditriazol (CDT), sin aportar un efecto técnico inesperado o sorprendente a la presente invención. Por consiguiente, la SIC asegura que la solicitud en cuestión pretende proporcionar *“un procedimiento para la preparación de conjugados de polisacáridos capsulares de S. aureus alternativo al ya conocido en el documento D3”*, que resulta obvio para la persona medianamente versada en la materia, considerando que el arte previo ya enseña el método de carbodiimida con EDAC (página 14, líneas 31-33; página 15, líneas 10-21). Por consiguiente, las Reivindicaciones 11-31 carecen de nivel inventivo.

OLARTEMOURE

OLARTE MOURE & ASOCIADOS LTDA.

b- En respuesta a mis argumentos contenidos en mi respuesta al primer examen de fondo, el Despacho señala lo siguiente:

- D3 anticipa claramente el objeto reclamado en la presente invención al divulgar un conjugado de polisacárido-proteína inmunogénico que comprende un polisacárido capsular de serotipo 5 de *S. aureus* conjugado con CRM₁₉₇, en el que el polisacárido tiene un peso molecular entre 30 kDa y 300 kDa, con grados de O-acetilación entre 10-100%, que puede conjugarse con la proteína por medio de un enlace covalente (página 7, línea 31 a página 8, línea 5; y página 15, línea 10 a página 16, línea 6);
- D3 afecta la novedad de los conjugados reclamados al enseñar conjugados de polisacáridos de tipo 5 u 8 con un peso molecular nativo o modificado de 30-300 kDa, además de que pueden estar conjugados con la proteína CRM₁₉₇, de manera que resulta también en un conjugado polisacárido-proteína inmunogénico;
- no se observa un efecto sorprendente o inesperado derivado de la utilización de CDT para la activación de la fracción polisacárida y su posterior conjugación con la proteína portadora. De hecho, la presente invención reclama indistintamente el uso de CDT y EDAC como activadores de polisacáridos.

3.2. a- En primer lugar, con el ánimo de brindar mayor claridad a la presente solicitud, me permito adjuntar un **Capítulo Reivindicatorio Modificado**, que reemplaza en su totalidad al Capítulo Reivindicatorio Modificado presentado el 05 de junio de 2014, donde se realizaron los siguientes cambios:

- se eliminaron las Reivindicaciones 2, 3 y 8;
- la nueva Reivindicación 1 comprende las limitaciones de las antiguas Reivindicaciones 2, 3 y 8;
- se limitó la proteína de portador a CRM₁₉₇ en todo el Capítulo Reivindicatorio;
- se modificó la numeración y las dependencias de las reivindicaciones conforme a los cambios anteriormente realizados.

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. Por el contrario, dichas modificaciones corresponden a una limitación de la materia reclamada.

b- i) En cuanto a la novedad de la presente invención, me permito resaltar en primer lugar, que la producción de un conjugado óptimo que pueda generar una inmugenicidad

robusta se define a través de la calidad de los atributos de tal conjugado. En la presente invención, tales atributos son el peso molecular del conjugado polisacárido-CRM₁₉₇ y las modificaciones de lisina. Estas características dependen de una serie de parámetros de proceso para la conjugación, incluyendo el peso molecular del polisacárido.

Particularmente, la invención reclamada ahora no sólo comprende un peso molecular específico, sino que también especifica que la proteína portadora es exclusivamente CRM₁₉₇, y tiene un número característico de modificaciones de lisina. Por el contrario, D3 no divulga explícitamente que los conjugados allí mencionados comprendan la proteína portadora específica de la presente invención, el mismo rango de peso molecular, ni mucho menos el número de modificaciones de lisina. De hecho, D3 divulga por lo menos 6 rangos diferentes de peso molecular y por lo menos 58 proteínas portadoras distintas, sin preferencia particular alguna por cada una de estas posibilidades (páginas 15-16).

Por consiguiente, la persona medianamente versada en la materia se habría visto obligada a seleccionar dos valores de dos listas diferentes del arte previo, lo que es conocido como un indicativo claro de novedad, tal y como lo establece la Guía para el Examen de Solicitudes de Patente de Invención y Modelo de Utilidad de la SIC (Guía de la SIC)¹. Más aun, la presente invención no se encuentra cercanamente relacionada con las modalidades preferidas de D3, mucho menos con sus ejemplos, que sólo comprenden conjugados de *S. aureus*-toxoides tetánico TT, lo cual también es un indicativo de novedad de la materia reclamada.² Adicionalmente, D3 no menciona los grados específicos de modificación de lisinas reclamados en la nueva Reivindicación 1 de la presente invención, brindando así una razón más por la cual la presente invención es novedosa.

En este punto me permito resaltar que para fundamentar una afectación válida contra la novedad de una invención, el arte previo debe divulgar **explícitamente todas y cada una** de las características de la invención.³ Es más, el Tribunal Andino de Justicia (TAJ) ha determinado que para establecer una objeción válida contra la novedad, la divulgación del arte previo debe ser lo suficientemente detallada para que una persona versada en la materia pueda usar dicha información para reproducir y explotar la invención.⁴ Por consiguiente, los conjugados polisacárido-CRM₁₉₇ reclamados en la presente invención resultan novedosos sobre D3, pues el arte previo no divulga explícitamente el invento reclamado. Pareciera que la SIC toma las características de la invención separadamente de

¹ Guía para Examen de Solicitudes de Patente de Invención y Modelo de Utilidad. Superintendencia de Industria y Comercio. 2014. Sección 2.12.3.2, página 122.

² Ibídem, página 121

³ Manual Andino de Patentes. (2004). Sección 9.4. (disponible en <http://www.comunidadandina.org/public/patentes.pdf>).

⁴ Proceso 06-IP-89 (<http://intranet.comunidadandina.org/Documentos/Procesos/209-IP-2005.doc>); y Proceso 36-IP-2004 (<http://www.notinet.com.co/serverfiles/servicios/archivos/30jul04/ca36-04.htm>)

OLARTEMOURE

OLARTE MOURE & ASOCIADOS LTDA.

los contenidos de D3, sesgada por el conocimiento previo de la invención, y así construir los conjugados polisacárido-CRM₁₉₇ reclamados.

ii) Respecto a la composición de la nueva Reivindicación 6 (antigua Reivindicación 9), me permito resaltar que un inventor está en su derecho de reclamar protección para la totalidad de un concepto inventivo desarrollado, sin importar la amplitud de éste, siempre y cuando se conserve el principio de unidad de invención y no haya arte previo que afecte su patentabilidad, de tal manera que el inventor puede plantear reivindicaciones tan amplias como se requiera para así poder enmarcar la totalidad del concepto inventivo desarrollado y proteger cualquier composición que contenga el conjugado de las Reivindicaciones 1 a 5 y cualquier adyuvante, diluyente o portador, ya que las características esenciales técnicas y estructurales de la invención están contempladas en la Reivindicación 1, donde se caracteriza el conjugado polisacárido-CRM₁₉₇. Adicionalmente, me permito resaltar que la Guía de la SIC establece que “Si el objeto de la solicitud es un nuevo compuesto, el solicitante tiene derecho a reivindicar las composiciones farmacéuticas caracterizadas por contener ese nuevo compuesto, pero no está obligado a utilizar ejemplos de cómo diseñar y preparar composiciones concretas que contengan el nuevo compuesto”⁵ (énfasis fuera del texto), por lo que la materia reclamada en la nueva Reivindicación 6 (antigua Reivindicación 9) es a todas luces patentable.

c- Ahora bien, me permito resaltar que, durante la determinación del nivel inventivo de una solicitud de patente se debe analizar objetivamente el arte previo, sin influencia del conocimiento que ya se tiene por parte de la invención que se pretende evaluar.⁶ El nivel inventivo de la presente invención se entendería mejor si la SIC enfoca primero su atención en la comprensión del problema superado y la solución suministrada en ese momento por el solicitante, y no incurrir en el error de comprender el problema después de que este ya ha sido resuelto. Con el fin de minimizar ese riesgo, se realiza el método problema-solución, el cual se basa en el principio de que toda invención es la solución a un problema técnico persistente, y se realiza de acuerdo a la metodología descrita por la Guía de la SIC⁷:

A. Identificar el estado de la técnica cercano a la invención reivindicada.

⁵ Guía para Examen de Solicitudes de Patente de Invención y Modelo de Utilidad, Superintendencia de Industria y Comercio, 2014, sección 2.7.3 (disponible en: http://api.sic.gov.co/Documentos/Guia_Examen_Patentes.pdf)

⁶ Guía para Examen de Solicitudes de Patente de Invención y Modelo de Utilidad, Superintendencia de Industria y Comercio, 2014, Sección 2.13.5.1, página 131.

⁷ Ibíd., Sección 2.13.5.1, páginas 131-134.

OLARTEMOURE

OLARTE MOURE & ASOCIADOS LTDA.

De acuerdo con los lineamientos de la SIC⁸, el arte previo más cercano es un documento que divulgue la mayor cantidad de características esenciales de la presente invención y que comprenda la misma función o la función más cercana.

Así, el Despacho define a D3 como el arte previo más cercano, pues divulga conjugados de polisacárido-proteína portadora derivados de poliglucosamina N-acetilada, polisacáridos de *S. aureus*, y polisacáridos tipo I, II y III de *S. epidermidis*, donde la conjugación de polisacáridos de *S. aureus* se puede llevar a cabo con polisacáridos tipo 5 u 8 y un agente cianilante. Asimismo, D3 divulga que los sacáridos de *S. aureus* tipo 5 u 8 pueden tener distintos pesos moleculares (5-1000kDa - página 15, líneas 35-38), distintos grados de O-acetilación (10-100% - página 16, líneas 1-2), y la proteína portadora puede ser CRM₁₉₇ (página 16, líneas 3-16).

De manera particular, según el Despacho, los conjugados de D3 pueden desarrollarse mediante la reacción del polisacárido de *S. aureus* con CDAP o EDAC para activar dicho sacárido, hacerlo reaccionar con la proteína portadora, y aislar el conjugado obtenido (página 14, líneas 31-33 y página 15, líneas 10-21).

B. Determinar la diferencia entre la invención y el estado de la técnica más cercano.

En el presente caso, aunque en D3 se enseñe de manera general el procedimiento para activar un polisacárido tipo 5 u 8 de *S. aureus*, existen diferencias fundamentales entre el procedimiento reclamado y el arte previo que el Despacho parece ignorar.

Específicamente, el procedimiento de D3 necesariamente involucra la participación de un compuesto cianilante (un compuesto que funcionaliza el sacárido mediante la inclusión de un grupo cianuro en su estructura), donde dicho agente cianilante preferido es tetraborato de 1-ciano-dimetilaminopiridinio (página 15, líneas 16-18 y página 16, líneas 18-19). Por el contrario, el procedimiento de la presente invención comprende el uso de carbonilditriazol, que evidentemente no es un compuesto donador de grupos cianuro. Así, la persona medianamente versada en la materia entendería perfectamente que esta diferencia entre los agentes de activación de la presente invención y D3 implica necesariamente una diferencia en el mecanismo de la reacción de activación de los polisacáridos de *S. aureus*.

De otra parte, la SIC se equivoca al mencionar que D3 menciona que la reacción de activación de los sacáridos de *S. aureus* se puede también llevar a cabo con EDAC, pues D3 divulga claramente

⁸ Ibíd., Sección 2.13.5.1, página 131.

que este compuesto se utiliza en la activación de la poliglucosamina N-acetilada, mas no de los sacáridos de *S. aureus*. Adicionalmente, el EDAC es un compuesto de estructura totalmente distinta a la del CDT, pues comprende el grupo funcional carbodiimida que el CDT no incluye.

Asimismo, el procedimiento de D3 no divulga que la proteína portadora sea particularmente CRM₁₉₇. Por el contrario, D3 divulga una lista de por lo menos 58 proteínas portadoras diferentes, sin preferencia alguna por la CRM₁₉₇. De manera similar, D3 no divulga el paso de aislar el conjugado final.

Así, si se realiza la matriz que sugiere la Guía de la SIC, tendríamos:

Características esenciales	D3
Un procedimiento de producción de un conjugado inmunogénico de cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 5, comprendiendo las etapas de:	Un proceso para producir un conjugado que comprende un sacárido bacteriano (por ejemplo un polisacárido u oligosacárido tipo 5 u 8 de <i>S. aureus</i>) y una proteína portadora que comprende los pasos de: (página 15, líneas 12-14)
a) hacer que reaccione un polisacárido capsular de <i>S. aureus</i> aislado con carbonil-ditriazol (CDT) en un disolvente orgánico para producir un polisacárido activado;	a) activar el sacárido bacteriano con un reactivo cianilante para formar un polisacárido u oligosacárido bacteriano activado; y (página 15, líneas 16-18)
b) hacer que reaccione el polisacárido activado con CRM ₁₉₇ en un disolvente orgánico para producir un conjugado de polisacárido-CRM ₁₉₇ ; y	b) enlazar covalentemente el polisacárido u oligosacárido bacteriano activado a una proteína portadora para formar un polisacárido u oligosacárido bacteriano conjugado (página 15, líneas 19-21)
c) aislar el conjugado de polisacárido capsular-CRM ₁₉₇ .	No menciona

C. Definir el efecto técnico causado y atribuible al elemento diferencial.

El procedimiento de la invención permite la obtención de conjugados de polisacáridos de alto peso molecular, los cuales presentan efectos biológicos efectivos y mejorados como:

- reducción constante en la colonización de riñón, como es muestra en el Ejemplo 12 y la Figura 9 de la Descripción;
- una reducción de la colonización en ratones, en comparación con la simulación de animales inmunizados, como se muestra en la Tabla 20;

OLARTEMOURE

OLARTE MOURE & ASOCIADOS LTDA.

- reducción significativa de CFU recuperado después de impugnadas con PFESA0266 de *S. aureus* tanto en corazón como en riñón como se muestra en la Tabla 21;
- se obtuvo un título de OPA mejorado al utilizar vacunas con complejos de alto peso molecular en comparación con formulaciones de bajo peso molecular, como se muestra en la Figura 11;
- se observó una mejora de hasta 10 veces de título de anticuerpos al usar vacunas con conjugados de alto peso molecular en comparación con formulaciones de conjugados de bajo peso molecular, como se evidencia en las Tablas 22 y 25.

D. Deducir el problema técnico a solucionar.

Por lo tanto, y a la luz de los efectos evidenciados, el problema técnico que pretende resolver la presente invención consiste en cómo modificar el procedimiento de D3 para obtener conjugados de polisacárido-CRM197 de alto peso molecular, con actividad biológica efectiva y mejorada, contrario al problema técnico planteado por la SIC, que simplemente se enfoca en la obtención de un procedimiento alternativo al de D3, omitiendo injustificadamente el hecho que los conjugados producidos por el procedimiento reclamado comprenden características estructurales diferentes a las de los conjugados de D3, una actividad biológica mejorada y que el procedimiento incluye más diferencias esenciales que simplemente el cambio de un agente activador.

E. **Evaluar si la invención reivindicada, partiendo del estado de la técnica cercano y del problema técnico objetivo, habría sido obvia para la persona medianamente versada en la materia.**

En respuesta al argumento del Despacho en el que afirma que:

*“Teniendo en cuenta que el documento D3 ya divulgaba un procedimiento de producción de un conjugado inmunogénico de polisacáridos capsulares de *S. aureus* que comprende la etapa de activación del polisacárido con CDAP o utilizando el método de carbodiimida con EDAC (Pág. 15, líneas 10-21 y Pág. 14, líneas 31-33), la persona del oficio medianamente versada en la materia habría inferido sin mucho esfuerzo de su parte, preparar conjugados de polisacáridos mediante el método de carbodiimida utilizando EDAC, el cual también es descrito de forma indistinta en la solicitud y posteriormente en las*

reivindicaciones 22 – 31, para llegar así al objeto reclamado ⁹”(énfasis fuera del texto),

En este punto me permito argumentar respetuosamente que las conclusiones a las que llega el Despacho son erradas, toda vez que D3 enseña que estos métodos son utilizados sobre sacáridos estructuralmente diferentes, pues el método de activación que utiliza EDAC se lleva a cabo sobre poliglusamida N-acetilada, mientras que el método de activación con CDAP es empleado sobre los polisacáridos 5 u 8. Adicionalmente, este argumento no desvirtúa el nivel inventivo del proceso reclamado en la nueva Reivindicación 8, en tanto este utiliza específicamente la CRM₁₉₇ como proteína portadora, lo cual no se encuentra evidentemente sugerido en D3 y utiliza CDT, que es un compuesto estructuralmente diferente a CDAP y a EDAC, por lo que comprende un mecanismo de acción totalmente distinto a los procedimientos divulgados en D3. Adicionalmente, no existe ninguna sugerencia o enseñanza que lleve a la persona medianamente versada en la materia a indudablemente asumir que el procedimiento de activación de un tipo de polisacáridos sea extrapolable a otro tipo de polisacáridos.

Ahora bien, en cuanto al argumento del Despacho donde menciona que “la solicitud reclama indistintamente el uso de CDT y EDAC como activadores de polisacáridos, como se puede observar en las reivindicaciones 11 – 31”¹⁰, sugiriendo así que el CDT puede ser remplazado por EDAC, me permito resaltar que la SIC llega a conclusiones erradas y apresuradas, en tanto estos compuestos son estructuralmente diferentes y activan los polisacáridos de maneras distintas. Particularmente, el EDAC necesita de la presencia de PDPH para activar el polisacárido tipo 5 u 8, como se reclama en la nueva Reivindicación 18 (antigua Reivindicación 21), mientras que el CDT no requiere de la presencia de otro reactivo para la activación del polisacárido. Estos procedimientos (reclamados en las nuevas Reivindicaciones 8 y 18) no se encuentran sugeridos por el arte previo, pues D3 no divulga en ninguna parte de su contenido que la conjugación de los polisacáridos tipo 5 u 8 pueda también hacerse con EDAC, mucho menos con CDT. Más aun, en la conjugación de poliglucosamina N-acetilada D3, no enseña que se requiera la presencia de PDPH como en la presente invención, por lo que, aunque la persona medianamente versada en la materia, suponiendo que encuentra suficientes motivos para intentar conjugar los polisacáridos tipo 5 u 8 con EDAC no encontraría ninguna enseñanza para incluir PDPH de manera obvia y evidente. Por el contrario, las enseñanzas de D3 consisten en:

- la conjugación de poliglucosamina N-acetilada se hace con EDAC; y

⁹ Resolución 48159. Superintendencia de Industria y Comercio. Páginas 7-8. 2014

¹⁰ Ibídem, página 8, último párrafo.

OLARTEMOURE

OLARTE MOURE & ASOCIADOS LTDA.

- la conjugación de polisacáridos tipo 5 u 8 se hace con un agente cianilante.

Al respecto, me permito resaltar que la Guía de la SIC establece claramente que “*Si el estado de la técnica provee las enseñanzas para derivar la solución, revisar si el conjunto de enseñanzas del estado de la técnica lo llevarían de forma inmediata a la solución propuesta por la solicitud. Si se requiere de pasos adicionales o de corroboración o de superar obstáculos revelados por las propias enseñanzas entonces el estado de la técnica no revela la solución al problema*”¹¹ (énfasis fuera del texto). Así, no existe ninguna divulgación o sugerencia en el arte previo que lleve de manera obvia, evidente e inmediata a la persona medianamente versada en la materia a desarrollar los procedimientos tal y como se reclama en la presente invención, con alguna expectativa de obtener conjugados de alto peso molecular de los polisacáridos tipo 5 u 8 con CRM₁₉₇ que presentan efectos biológicos mejorados. Por el contrario, esta persona habría desarrollado procedimientos para conjuguar estos polisacáridos mediante el uso de agentes cianilantes y con por lo menos 58 proteínas portadoras diferentes, sin expectativa alguna del peso molecular y la actividad biológica.

En este orden de ideas, me permito indicar que, la evaluación de nivel inventivo debe basarse únicamente en si existen sugerencias explícitas y suficientes en el arte previo para lograr desarrollar de manera obvia los compuestos aquí reclamados. En consecuencia, no es aceptable a quien examina una patente desvirtuar el nivel inventivo de la misma por simplemente desglosar sus elementos separadamente y luego buscar referencias en el estado del arte que los incluyan, como si de armar un rompecabezas con piezas aisladas, o una colcha de retazos, se tratara. En este caso particular, y contrario al análisis del Despacho, como es evidente del análisis del arte previo realizado anteriormente, la única forma en que una persona medianamente versada en la materia podría llegar a los procedimientos de la presente invención siguiendo los argumentos de la SIC, sería al realizar un análisis en retrospectiva una vez conoce la invención aquí reclamada.

En conclusión, aún con los conocimientos de D3, la persona medianamente versada en la materia no habría podido desarrollar obvia, evidente e inmediatamente los conjugados y procedimientos reclamados y mucho menos habría esperado que éstos presentaran la actividad reclamada, por lo que la materia reclamada es a todas luces inventiva.

¹¹ Superintendencia de Industria y Comercio, *op. cit.*, sección 2.3.12, página 130

OLARTEMOURE

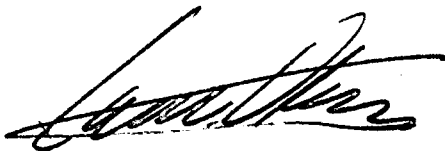
OLARTE MOURE & ASOCIADOS LTDA.

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 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.

Atentamente,



CARLOS R. OLARTE

C.C. No. 79.782.747 de Bogotá

T.P. 74.295

ANEXOS:

- Capítulo Reivindicatorio Modificado
- Tasa de pago por Modificación y tasa de pago por 18 Reivindicaciones adicionales

CAPÍTULO REIVINDICATORIO MODIFICADO

(Recurso de Reposición)

1. Un conjugado de polisacárido-proteína inmunogénico que comprende un polisacárido capsular de serotipo 5 u 8 de *Staphylococcus aureus* conjugado con CRM₁₉₇, en el que el polisacárido tiene un peso molecular entre 70 kDa y 300 kDa, donde el CRM₁₉₇ comprende 5-23, 5-22, 8-15 o 8-12 lisinas enlazadas covalentemente al polisacárido, y en donde el conjugado tiene un peso molecular entre 200kDa y 5000kDa o entre 500 kDa y 2500kDa.
2. El conjugado inmunogénico de la Reivindicación 1, en el que el polisacárido tiene un grado de O-acetilación entre 75 y 100%.
3. El conjugado inmunogénico de cualquiera de las Reivindicaciones 1 o 2, en el que la CRM₁₉₇ se une covalentemente con el polisacárido a través de un enlace de carbamato, un enlace de amida, o ambos.
4. El conjugado inmunogénico de cualquiera de las Reivindicaciones 1-3, en el que la razón molar de lisinas conjugadas con respecto a CRM₁₉₇ es de aproximadamente 10:1 a aproximadamente 25:1.
5. El conjugado inmunogénico de la Reivindicación 4, en el que al menos un enlace covalente entre CRM₁₉₇ y el polisacárido tiene lugar al menos en cada 5 a 10 unidades de repetición de sacárido del polisacárido o tiene lugar en cada 5 unidades de repetición de sacárido del polisacárido.
6. Una composición inmunogénica que comprende el conjugado inmunogénico de cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 5 y al menos un adyuvante, o diluyente, o portador.
7. La composición inmunogénica de la Reivindicación 6, en el que la composición inmunogénica comprende menos de un 30 % o menos de un 20% de polisacárido libre de tipo 5 u 8 en comparación con la cantidad total de polisacárido de tipo 5 o 8.
8. Un procedimiento de producción de un conjugado inmunogénico de cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 5, comprendiendo las etapas de:
 - a) hacer que reaccione un polisacárido capsular de *S. aureus* aislado con carbonil-ditriazol (CDT) en un disolvente orgánico para producir un polisacárido activado;

- b) hacer que reaccione el polisacárido activado con CRM₁₉₇ en un disolvente orgánico para producir un conjugado de polisacárido-CRM₁₉₇; y
- c) aislar el conjugado de polisacárido capsular-CRM₁₉₇.

9. El procedimiento de la Reivindicación 8, que además comprende liofilizar el polisacárido aislado y volver a suspender el polisacárido liofilizado en un disolvente orgánico.

10. El procedimiento de las Reivindicaciones 8 o 9, en el que el polisacárido aislado activado se aísla con respecto a la reacción de activación antes de hacer que reaccione con la proteína de portador.

11. El procedimiento de la Reivindicación 10, en el que la etapa b) comprende:

- i) liofilizar el polisacárido aislado activado para producir un polisacárido aislado activado liofilizado;
- ii) liofilizar CRM₁₉₇ para producir una CRM₁₉₇ liofilizada; y
- iii) volver a suspender el polisacárido aislado activado liofilizado y CRM₁₉₇ liofilizada en un disolvente orgánico para producir un polisacárido aislado activado mezclado con CRM₁₉₇.

12. El procedimiento de cualquiera de las Reivindicaciones 8-11, que además comprende la dilución de la mezcla de reacción de la etapa b) en un tampón y mantener un pH de aproximadamente 8,8 a aproximadamente 9,2, como aproximadamente 9,0, durante al menos 4 horas a temperatura aproximada entre 20°C, hasta aproximadamente 26°C, como aproximadamente 23°C.

13. El procedimiento de cualquiera de las Reivindicaciones 8-12, en el que la etapa de hacer que reaccione el polisacárido con CDT comprende determinar el agua presente en el polisacárido capsular de serotipo 8 de *S. aureus* y ajustar la concentración de CDT a una razón molar de aproximadamente 1:1, aproximadamente 0,5:1 o aproximadamente 0,75:1 de CDT: agua en el disolvente orgánico.

14. El procedimiento de cualquiera de las Reivindicaciones 8-12, en el que la etapa de hacer que reaccione el polisacárido de serotipo 5 de *S. aureus* con CDT comprende proporcionar aproximadamente un exceso molar de 20 veces de CDT en comparación con el polisacárido.

15. El procedimiento de cualquiera de las Reivindicaciones 8-12 o 14, en el que el polisacárido de serotipo 5 CDT en una mezcla de disolvente orgánico se ajusta a una concentración acuosa de entre un 0,1 y 0,3 %, como 0,2%.

16. El procedimiento de cualquiera de las Reivindicaciones 8-15, en el que el polisacárido capsular de serotipo de *S. aureus* aislado se mezcla con imidazol o triazol antes del mezclado con CDT en un disolvente orgánico.

17. El procedimiento de cualquiera de las Reivindicaciones 8-16, que además comprende hidrolizar el conjugado de polisacárido de serotipo-CRM₁₉₇ para eliminar grupos de activación sin reaccionar.

18. Un procedimiento para producir el conjugado inmunogénico de cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 5, comprendiendo el procedimiento las etapas de:

a) hacer que reaccione un polisacárido de *S. aureus* con 3-(2-piridilditio)-propionil-hidrazida (PDPH) y una carbodiimida en un disolvente orgánico para producir un polisacárido unido a PDPH;

b) hacer que reaccione el polisacárido unido a PDPH con un agente reductor para producir un polisacárido activado;

c) aislar el polisacárido activado para producir un polisacárido activado aislado;

d) proporcionar una CRM₁₉₇ activada;

e) hacer que reaccione el polisacárido activado aislado con la CRM₁₉₇ activada para producir un conjugado de polisacárido-proteína de portador; y

f) aislar el conjugado de polisacárido- CRM₁₉₇.

19. El procedimiento de la Reivindicación 18, en el que la CRM₁₉₇ activada se aísla antes de hacer que reaccione la CRM₁₉₇ activada con el polisacárido activado.

20. El procedimiento de una cualquiera de las Reivindicaciones 18 o 19, en el que la etapa c) además comprende liofilizar el polisacárido activado aislado para producir un polisacárido activado liofilizado.

21. El procedimiento de cualquiera de las Reivindicaciones 9-20, en el que el disolvente orgánico es un disolvente aprótico polar.

22. El procedimiento de la Reivindicación 21, en el que el disolvente aprótico polar se selecciona del grupo que consiste en dimetilsulfóxido (DMSO), dimetilformamida (DMF), dimetilacetamida, N-metil-2-pirrolidona, y hexametilfosforamida (HMPA).
23. El procedimiento de cualquiera de las Reivindicaciones 18-22, en el que la carbodiimida es 1-etil-3-(3-dimetilaminopropil)-carbodiimida (EDAC).
24. El procedimiento de cualquiera de las Reivindicación 23, en el que la etapa de hacer que reaccione el polisacárido capsular de serotipo con PDPH y EDAC en un disolvente orgánico comprende mantener una razón en peso de polisacárido:PDPH:EDAC de aproximadamente 1:5:3.
25. El procedimiento de cualquiera de las Reivindicaciones 18-24, en el que el agente reductor es ditioneitol (DTT).
26. El procedimiento de cualquiera de las Reivindicaciones 18-25, en el que la activación de CRM₁₉₇ comprende hacer que reaccione la proteína de portador con un ácido bromoacético.
27. El procedimiento de cualquiera de las Reivindicaciones 18-26, que además incluye la etapa de hidrolización del conjugado de polisacárido de serotipo-CRM₁₉₇ para eliminar grupos de activación sin reaccionar.
28. El procedimiento de la Reivindicación 27, en el que la etapa de hidrolización del conjugado de polisacárido de serotipo-CRM₁₉₇ comprende la adición de clorhidrato de cisteamina.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800.176.089-2

-/-

16

Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

RECIBO DE CAJA

No. 14 - 0095403

Bogotá D.C., Septiembre 08 de 2014 - 10:31:33

RECIBIDO DE : OLARTE MOURE & ASOCIADOS

NI 830.122.870

*** Soporte del Pago ***

TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR PAGO
CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	664107485	05/09/2014	12.212.250.00

*** Conceptos Pagados ***

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

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

Responsable: _____

Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 11-177205- -00011-0000

Fecha: 2014-09-19 16:26:23 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 412 REPOSPRESRECU Folios: 17

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

Septiembre 8 de 2014 - 10:31:43

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800.176.089-2

- / -

12



Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

RECIBO DE CAJA

No. 14 - 100627

Bogotá D.C., Septiembre 19 de 2014 - 15:40:24

RECIBIDO DE : OLARTE MOURE & ASOCIADOS

NI 830.122.870

RE

*** Soporte del Pago ***

TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR PAGO
RECIBO DE CA	999999999	87031	13/08/2014		310.000.00
RECIBO DE CA	999999999	95413	08/09/2014		258.000.00

*** Conceptos Pagados ***

CANT. RENTISTICO	CONCEPTO	Vr.UNDITARIO	Vr.CONCEPTO
18 50005-01-01 SOLICITUDES	1607 REIVINDICACION PATENTE UNITARIA ADICIONAL A LAS 10 INIC	31.000.00	558.000.00
			<u>\$558.000.00</u>

SON: **QUINIENTOS CINCUENTA Y OCHO MIL PESOS MONEDA CORRIENTE***

Responsable: _____

Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 11-177205- -00011-0000

Fecha: 2014-09-19 16:26:23 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 412 REPOSPRESRECU Folios: 17

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

, Septiembre 19 de 2014 - 15:40:33