

LLOREDA & CIA. S. A.

ABOGADOS

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 04-122511- -00006-0000

Fecha: 2008-03-04 16:02:00 Dep: 2020 NUEVAS CREACIONES
Tra: 11 PATENTE Y Lvs: 379 FASE NACIONAL II
Act: 444 RESPUESTA A LO QUE Fotos: 13

BOGOTA - COLOMBIA
OFICINA FUNDADA EN 1941
APARTADO AEREO 12304
TEL: 57-1-3264270 57-1-6069700
FAX: 57-1-3264271 57-1-6069701
CABLES: LLOREDA
CALLE 72 No. 5-83 5º. PISO
www.lloredacamacho.com
jllico@lloredacamacho.com

Señor

SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____ D. _____

Re: **P1.-GLAXOSMITHKLINE BIOLOGICALS S.A. y GLAXO GROUP LIMITED.-Solicitud de Patente de Invención en Fase Nacional PCT para "PROTEÍNA DE LA PAREJA DE FUSIÓN QUE COMPRENDE UN DOMINIO DE UNIÓN A COLINA Y UN EPÍTOPO HETERÓLOGO AUXILIAR T PROMISCOUO".-Clase C07K 14/315.-Expediente número 04-122.511.-**

1. Me refiero al auto dictado por ese Despacho notificado por fijación en lista el 7 de Diciembre de 2007.

2. Con el fin de responder a las objeciones expuestas por el señor Examinador en su Concepto Técnico No. **2317** bajo los acápites de Claridad de la Solicitud, Excepciones a la patentabilidad, Reivindicaciones relativas a un uso o a un uso distinto y Novedad, atentamente me permito presentar los siguientes argumentos técnicos y las siguientes modificaciones realizadas en el capítulo reivindicatorio de la invención, mediante lo cual no sólo se superan dichas objeciones, sino que además se demuestra en forma contundente la patentabilidad de la presente solicitud.

3. **MODIFICACIONES A LA SOLICITUD**

Atentamente me permito manifestar que el solicitante de la invención en cuestión ha decidido realizar las siguientes modificaciones en el capítulo reivindicatorio de la presente solicitud de patente:

- Se eliminaron las reivindicaciones 19 a 27 originalmente presentadas;
- La nueva reivindicación 1 ha sido modificada, de manera que ahora establece lo siguiente:

BOGOTÁ, COLOMBIA
OFICINA GENERAL
AMATEO ALBA
TEL. 454-2222
FAX 454-2222
CALLE 13 NO. 23-23
www.eliot.com.co
hsc@eliot.com.co

SEÑOR
SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

D. 2.

RE: EL GLAXOSMITHKLINE BIOTECNOLÓGICA S.A. Y SU SOLICITUD DE PATENTE DE INVENCION EN FACE NACIONAL POR LA PROTEINA DE LA PARED DE FUSION QUE COMPRENDE UN DOMINIO DE UNION A COLINA Y UN EFECTO HETEROLÓGICO. CLASE COXK 14315. Expediente número 02-123311.

1. Me refiero al auto dictado por ese Despacho notificado por fijación en lista el 7 de Diciembre de 2007.

2. Con el fin de responder a las objeciones expuestas por el señor Examinador en su Concepto Técnico No. 2317 bajo los artículos de Claridad de la Solicitud, Excepciones a la patentabilidad, Reivindicaciones relativas a un uso o a un uso distinto y Novedad, atentamente me permito presentar los siguientes argumentos técnicos y las siguientes modificaciones realizadas en el capítulo reivindicativo de la invención, mediante lo cual no solo se superan dichas objeciones, sino que además se demuestra en forma contundente la patentabilidad de la presente solicitud.

3. MODIFICACIONES A LA SOLICITUD

Atentamente me permito manifestar que el solicitante de la invención en cuestión ha decidido realizar las siguientes modificaciones en el capítulo reivindicativo de la presente solicitud de patente:

- Se eliminaron las reivindicaciones 19 a 23 originalmente presentadas.
- La nueva reivindicación 1 ha sido modificada de manera que ahora establece lo siguiente:

1. *"Una proteína de la pareja de fusión que comprende un dominio de unión a colina seleccionado de SEC ID NO: 1 a 8, y un epítipo auxiliar T promiscuo heterólogo seleccionado de los epítopos P2 y P30 de la toxina del tétanos".*

Dicha modificación presenta adecuado sustento en las páginas 8 y 9 de la descripción originalmente presentada.

Finalmente, atentamente me permito resaltar que las modificaciones realizadas no amplían de ninguna manera el objeto de la presente solicitud de patente como fue originalmente presentada, toda vez que dichas modificaciones han sido realizadas con el único fin de crear un capítulo reivindicatorio que se ajuste plenamente a las normas establecidas en la Decisión 486 de 2000.

4. **CLARIDAD DE LA SOLICITUD**

El señor Examinador ha objetado la claridad de la presente solicitud con base en los siguientes argumentos:

Descripción

- i) ***"El capítulo descriptivo presentado carece de suficiencia al no sustentar toda la materia reclamada; solo se encuentra evidencia experimental suficiente para la reclamación de la proteína socia de fusión CPC-P501."***

En respuesta a la anterior objeción, inicialmente me permito resaltar que el solicitante de la presente invención ha decidido limitar drásticamente la materia reclamada en la presente solicitud de patente, toda vez que la reivindicación independiente 1 ha sido modificada de forma que ahora los posibles dominios de unión a colina son seleccionados únicamente entre las SECUENCIAS ID N° 1 a 8 (las cuales son enseñadas en la figura 1 de la descripción), mientras que el epítipo de células T heterólogo es ahora únicamente seleccionado entre los epítopos P2 y P30 de la toxina de fusión del tétanos, **los cuales son descritos adecuadamente en la página 9 (segundo párrafo) de la descripción.**

En este punto, resulta útil resaltar, por ejemplo, que dichas SECUENCIAS ID N° 1 a 8 enseñan información de la secuencia de C-LyTA (dominio C terminal de LyTA),

1. Una proteína de la familia de la lisina que comprende un dominio de unión a colina seleccionada de SEC ID N° 1 a 8, y un epítopo sustrato T promiscuo heterólogo seleccionada de los epítopos P2 y P30 de la toxina del tétanos.

La modificación presenta adecuado sustento en las páginas 8 y 9 de la descripción originalmente presentada.

Principalmente, suficientemente me permite resaltar que las modificaciones realizadas no afectan de ninguna manera el objeto de la presente solicitud de patente como fue originalmente presentada, toda vez que dichas modificaciones han sido realizadas con el único fin de crear un capítulo reivindicatorio que se ajuste plenamente a las normas establecidas en la Decisión 486 de 2000.

CLARIFICACIÓN DE LA SOLICITUD

El señor Examinador ha objetado la claridad de la presente solicitud con base en los siguientes argumentos:

Descripción

1) "El capítulo descriptivo presentado carece de suficiencia al no sustentar toda la materia reclamada; solo se encuentra evidencia experimental suficiente para la reclamación de la proteína sustrato T de la toxina del tétanos CPC-P201."

En respuesta a la anterior objeción, inicialmente me permite resaltar que el solicitante de la presente invención ha debido limitar drásticamente la materia reclamada en la presente solicitud de patente, toda vez que la reivindicación independiente 1 ha sido modificada de forma que ahora los posibles dominios de unión a colina son seleccionados únicamente entre las SECUENCIAS ID N° 1 a 8 (las cuales son ensayadas en la figura 1 de la descripción), mientras que el epítopo de unión T heterólogo es ahora únicamente seleccionado entre los epítopos P2 y P30 de la toxina del tétanos. Los cambios son descriptivos adecuadamente en la página 9 (segundo párrafo) de la descripción.

En este punto, resulta útil resaltar, por ejemplo, que dichas SECUENCIAS ID N° 1 a 8 ofrecen información de la secuencia de C-LysA (dominio C terminal de LysA).

donde cada repetición se ha definido con base en la alineación de las secuencias múltiples y en la predicción de las secuencias secundarias usando programas de alineación específicos.

De otro lado, resulta de gran importancia resaltar que de acuerdo a lo revelado en la presente invención, las parejas de fusión arriba mencionadas se encuentran preferiblemente asociadas a una proteína heteróloga, la cual corresponde a un antígeno asociado a tumores o tejidos específicos tales como los de próstata, mama, colorrectal, pulmón, ovarios, renal o cánceres de melanoma. En este sentido, resulta de gran importancia resaltar que **si bien los ejemplos experimentales enseñados en la presente invención revelan básicamente estudios relacionados con las parejas de fusión CPC (CLyTA-P2-CLyTA), así como con la pareja de fusión P501S-CPC (donde P501S es un antígeno de próstata denominado prostateína y que equivale a la secuencia SEC ID N 113 del documento WO 9837814), es bien sabido en materia de patentes que dichos ejemplos no pueden entenderse de ninguna manera como una limitación al alcance de una solicitud, toda vez que únicamente se encuentran dirigidos a proporcionar una idea más clara del objeto de dicha invención.**

Reivindicaciones

ii) "El capítulo reivindicatorio en general carece de concisión y claridad por cuánto:

1) se incluye materia que no es caracterizante la proteína reclamada y su método de obtención, al realizar la reclamación de los mismos sin especificar su estructura específica y/o por medio de posibilidades estructurales indeterminadas y/o términos imprecisos y/o materia totalmente conocida, todos éstos que no permiten establecer las propiedades nuevas e inventivas de lo reclamado (p.e. cláusula 1-11, 17-18);

2) se reclama materia más amplia que la divulgada en la descripción, existiendo por lo tanto una inconsistencia con la misma;"

Para responder a la anterior objeción, inicialmente me permito resaltar una vez más que el solicitante de la presente invención ha decidido limitar drásticamente la

donde cada repetición se ha definido con base en la alineación de las secciones múltiples y en la predicción de las secciones secundarias usando programas de alineación específicos.

De otro lado, resulta de gran importancia resaltar que de acuerdo a lo revelado en la presente invención, las patentes de fusión arriba mencionadas se encuentran principalmente asociadas a una proteína heteróloga, la cual corresponde a un antígeno asociado a tumores o tejidos epiteliales tales como los de próstata, mama, colon rectal, pulmón, ovarios, renal o cánceres de melanoma. En este sentido, resulta de gran importancia resaltar que el fin de los estudios experimentales asociados en la presente invención revelan básicamente estudios relacionados con las patentes de fusión CPC (C14A-93-C14A), así como con la patente de fusión CPC (donde P2012 es un sustrato de proteínas recombinantes). P2012, que corresponde a la secuencia CPC ID N 113 del documento WO 2012/023212, se bien escrito en materia de patentes que dichos estudios no afectan enteramente de alguna manera como una invención al alcance de una solicitud, toda vez que únicamente se encuentran dirigidos a proporcionar una idea más clara del objeto de dicha invención.

3. Indicaciones

El capítulo reivindicativo en general cubre de concepción y claridad por cuanto:

1) se incluye materia que no es estrictamente la proteína reclamada y su método de obtención, al realizar la reclamación de los mismos sin especificar su estructura específica y/o por medio de posibilidades estructurales indeterminadas y/o términos imprecisos y/o materia totalmente conocida, todas estas que no permiten establecer las propiedades nuevas e inventivas de la reclamación (p.e. cláusulas 1-11, 13-18).

2) se reclama materia más amplia que la divulgada en la descripción, existiendo por lo tanto una inconsistencia con la misma.

Para responder a la anterior objeción, inicialmente me permito resaltar una vez más que el solicitante de la presente invención ha debido limitar drásticamente la

materia reclamada en la presente solicitud de patente, toda vez que la reivindicación independiente 1 ha sido modificada de forma que ahora los posibles dominios de unión a colina son seleccionados únicamente entre las SEC ID No. 1 a 8 (las cuales son enseñadas en la figura 1 de la descripción), mientras que el epítipo de células T heterólogo es ahora únicamente seleccionado entre los epítopos P2 y P30 de la toxina de fusión del tétanos, los cuales son descritos adecuadamente en la página 9 (segundo párrafo) de la descripción. Adicionalmente, tal y como se analiza mas adelante en el numeral 7 del presente memorial, la materia revelada en la presente solicitud de patente es completamente novedosa frente a las enseñanzas que comprenden el estado de la técnica anterior.

De otro lado, atentamente me permito manifestar que, contrario a lo afirmado de manera extremadamente general por el señor Examinador, **toda la materia establecida en el capítulo reivindicatorio de la presente solicitud se encuentra completamente sustentada en la descripción, de manera que se está cumpliendo a cabalidad con el Artículo 30 de la Decisión 486 de 2000,** según el cual: *"Las reivindicaciones definirán la materia que se desea proteger mediante la patente. Deben ser claras y concisas y estar enteramente sustentadas por la descripción."*

En vista de todo lo anterior, considero que se han superado satisfactoriamente todas las objeciones expuestas por el señor Examinador en contra de la claridad de la presente solicitud de patente.

5. **EXCEPCIONES A LA PATENTABILIDAD**

El señor Examinador afirma lo siguiente en su Concepto Técnico:

"Teniendo en cuenta que las reivindicaciones 26-27 reclaman un método para tratar un paciente que padece cáncer de próstata, colorrectal, de mama o melanoma, que comprende la administración de la composición que contiene la proteína solicitada o su ADN y que según la norma comunitaria los métodos de tratamiento están excluidos de patentabilidad, la materia reclamada en estas cláusulas no podría ser patentada."

Atendiendo a la anterior objeción, atentamente me permito manifestar que el solicitante de la invención en cuestión ha decidido **eliminar las reivindicaciones 26**

La solicitud de patente es completamente novedosa frente a las enseñanzas que aparecen en el numeral 7 del presente memorial, la materia revelada en la presente (segundo párrafo) de la descripción. Adicionalmente, tal y como se analiza más de lejos del télex, los cuales son descritos adecuadamente en la página 9 del presente memorial, es ahora únicamente seleccionado entre los ejemplares P2 y P30 de la forma son indicadas en la figura 1 de la descripción, mientras que el epílogo de células T unidas a células son seleccionados únicamente entre las SEC ID No. 1 a 8 (las cuales independientemente 1 ha sido modificada de forma que ahora los posibles conjuntos de materia reclamada en la presente solicitud de patente, toda vez que la reivindicación comprende el estado de la técnica anterior.

según el cual "Las reivindicaciones definirán la materia que se desea proteger mediante la patente. Deben ser claras y concisas y estar enteramente sustentadas por hechos comprobados".

En vista de todo lo anterior, considero que se han agotado satisfactoriamente todas las objeciones expuestas por el señor Examinador en contra de la validez de la

RECEIVED AT A DAY LATER

"Teniendo en cuenta que las reivindicaciones 16-17 recaen en métodos para tratar un paciente que padece cáncer de próstata, el cual, de prima a metonoma, que comprende la administración de la composición que contiene la proteína solucida o su ADN y que según la norma comunitaria los métodos de tratamiento están excluidos de patentabilidad, la materia reclamada en estas cláusulas no podría ser

100

y 27 originalmente presentadas, con lo cual se supera satisfactoriamente la objeción realizada por el señor Examinador a este respecto.

6. **REIVINDICACIONES RELATIVAS A UN USO O A UN USO DISTINTO**

El señor Examinador afirma lo siguiente en su Concepto Técnico:

"Las reivindicaciones 19-25 reclaman el uso de la proteína solicitada o su ADN en medicina y en la fabricación de composiciones inmunogénicas; según la norma comunitaria los usos no son materia susceptible de patente."

Atendiendo a la anterior objeción, atentamente me permito manifestar que el solicitante de la invención en cuestión ha decidido **eliminar las reivindicaciones 19 a 25 originalmente presentadas, con lo cual se supera satisfactoriamente la objeción realizada por el señor Examinador a este respecto.**

7. **EVALUACIÓN DE LA NOVEDAD**

7.1 **Argumentos del Examinador en contra de la novedad de la presente solicitud de patente**

El señor Examinador, en su Concepto Técnico No. **2317** fundamenta la supuesta falta de novedad de la presente invención basándose en el documento WO0109334 (D1).

En este sentido, el señor Examinador argumenta que:

"La reivindicación 1 y dependientes reclama una proteína socia de fusión que comprende un dominio de unión a colina y un epítopo auxiliar T heterólogo.

Comparando la solicitud en estudio con el documento WO0109334 (D1) es evidente que la materia comprendida es igual, ya que el documento D1 divulga una proteína socia de fusión que comprende un dominio de unión a colina (Ver página 8, Párrafo 5) y epítopos T (Página 7, Párrafo 25). Inclusive D1 enseña la misma proteína con dominio de unión a colina en su extremo C-terminal (LytA de S. pneumoniae), que a su vez contiene epítopos T, unida a residuos de Histidina

El presente escrito es presentado por el señor Examinador a este respecto.

6. REIVINDICACIONES RELATIVAS A UN USO O A UN USO DISTINTO

El señor Examinador afirma lo siguiente en su Concepto Técnico:

"Las reivindicaciones 19-22 reclaman el uso de la proteína solicitada en su ADN en medicina y en la fabricación de compuestos inmunológicos; según la norma comunitaria los usos no son materia susceptible de patente."

Atendiendo a la anterior objeción, atentamente me permito manifestar que el solicitante de la invención en cuestión ha decidido eliminar las reivindicaciones 19-22 originalmente presentadas con lo cual se evita cualquier conflicto con el señor Examinador a este respecto.

7. EVALUACIÓN DE LA NOVEDAD

7.1 Argumentos del Examinador en contra de la novedad de la presente solicitud de patente

El señor Examinador, en su Concepto Técnico No. 2317 fundamenta la solicitud de la novedad de la presente invención basándose en el documento WO/01/09334 (01).

En este sentido, el señor Examinador argumenta que:

"La reivindicación 1 y dependientes, reclaman una proteína sola de fusión que comprende un dominio de unión a colina y un epítopo auxiliar T heteróclito."

Comparando la solicitud en estudio con el documento WO/01/09334 (01) es evidente que la materia comprendida es igual ya que el documento D1 divulga una proteína sola de fusión que comprende un dominio de unión a colina (ver página 8, párrafo 2) y epítopos T (página 7, párrafo 25). Inclusive D1 enseña la misma proteína con dominio de unión a colina en su extremo C-terminal (Fig. 4a de 2. Ejemplares), que a su vez contiene epítopos T, unido a residuos de histidina

y a otras proteínas y la obtención de dicha molécula por los mismos métodos de clonación presentados en la solicitud en estudio.

En consecuencia ya existía en el estado de la técnica una proteína socia de fusión potenciadora de inmunogenicidad y expresión con los elementos técnicos esenciales reclamados por la solicitud en estudio; es decir que, una proteína socia de fusión con un dominio de unión a colina y un epítopo T heterólogo era previamente conocido y por lo tanto no puede concebirse como un concepto novedoso."

En vista de lo anterior, y con el fin de responder a las objeciones realizadas por el señor Examinador, inicialmente me permito definir en forma más clara el objeto de la presente solicitud de patente.

7.2 Objeto de la invención

En términos generales, la presente **invención** se encuentra dirigida a **proporcionar una proteína de fusión, cuyo enlace a una proteína heteróloga permita la obtención de mejores características de expresión e inmunogenicidad por parte de la proteína heteróloga adjunta.**

En este sentido debe tenerse en cuenta que el documento **WO 9940188** describe **proteínas de fusión que comprenden antígenos MAGE con una cola His y una porción C-LyTA en el extremo N de la molécula, con el fin de proporcionar vacunas para el tratamiento de una amplia gama de tumores.**

Asimismo, el documento **WO 9910375** describe **proteínas E6 o E7 del virus del papiloma humano unidas a His y a la porción C-terminal de LyTA como formulaciones de vacuna para el tratamiento o profilaxis de lesiones inducidas por el virus de papiloma humano.**

Sin embargo, en la **solicitud de patente** en cuestión se revelan **parejas de fusión que contienen un dominio de unión a colina**, por ejemplo las fusiones que comprenden LyTA de *Streptococcus pneumoniae*, en la que el dominio de unión a colina se modifica para incluir un epítopo auxiliar T heterólogo. **Sorprendentemente se ha demostrado que tales parejas de fusión mejoran el nivel de expresión de la proteína heteróloga unida a ellas y también encuentran particular utilidad cuando se fusionan a proteínas o péptidos escasamente**

Y a otras proteínas y la obtención de dicha molécula por los mismos métodos de clonación presentados en la solicitud en estudio.

En consecuencia ya existe en el estado de la técnica una proteína suelta de fusión de anticuerpos de inmunogenidad y expresión con los elementos técnicos necesarios reconocidos por la solicitud en estudio; es decir, una proteína suelta de fusión con un dominio de unión a colina y un epítopo T heterólogo era previamente conocido y por lo tanto no puede considerarse como un concepto "novedoso".

En vista de lo anterior y con el fin de responder a las objeciones realizadas por el señor Examinador, inicialmente me permito definir en forma más clara el objeto de la presente solicitud de patente.

7.2. Objeto de la invención

En términos generales, la presente invención se encuentra dirigida a proporcionar una proteína de fusión, cuyo objeto es una proteína patológica o normal la obtención de mejores características de expresión e inmunogenicidad por parte de la proteína patológica misma.

En este sentido debe tenerse en cuenta que el documento WO 92/0128 describe proteínas de fusión que comprenden anticuerpos MAGE con una cola His y una porción C-Lysa en el extremo N de la molécula, con el fin de proporcionar vacunas para el tratamiento de una amplia gama de tumores.

Asimismo, el documento WO 92/0128 describe proteínas de fusión de anticuerpos MAGE con una cola His y una porción C-Lysa en el extremo N de la molécula, con el fin de proporcionar vacunas para el tratamiento de una amplia gama de tumores.

En embargo, en la solicitud de patente en cuestión se revelan patentes de fusión que contienen un dominio de unión a colina, por ejemplo las fusiones que comprenden Lysa de Streptococcus pneumoniae, en la que el dominio de unión a colina se modifica para incluir un epítopo auxiliar T heterólogo. Por lo tanto, se ha demostrado que tales patentes de fusión mejoran el nivel de expresión de la proteína patológica unida a ellas y también mejoran la inmunogenicidad. Por lo tanto, cuando se fusionan a proteínas o péptidos, estas

inmunogénicos que de otra forma son útiles como antígenos de vacunas. Más particularmente, tales parejas de fusión son útiles en construcciones que comprenden autoantígenos, por ejemplo antígenos de tumores específicos o de tejidos específicos.

Específicamente, la presente **invención** proporciona una **pareja de fusión que comprende un dominio de unión a colina seleccionado de las secuencias SEC ID N°: 1 a 8 (enseñadas en la figura 1 de la descripción), junto con un epítipo auxiliar T promiscuo heterólogo seleccionado de los epítipos de fusión P2 y P30 de la toxina del tétanos.** Adicionalmente, las parejas de fusión enseñadas en la presente solicitud de patente se fusionan preferiblemente a un autoantígeno de tejidos específicos o asociado a tumores, tales como los de próstata, mama, colorrectal, pulmón, ovarios, renal o cánceres de melanoma.

7.3 Consideraciones respecto al documento WO 99040937 (D1)

En términos generales, el documento D1 enseña polipéptidos de Moraxella catarrhalis (denominados BASB118), polinucleótidos que codifican polipéptidos de BASB118, y métodos para producir dichos polipéptidos mediante técnicas recombinantes.

Específicamente, el documento D1 proporciona un fragmento inmunogénico de un polipéptido BASB118, exactamente una porción adyacente de dicho polipéptido BASB118, el cual tiene la misma actividad inmunogénica del polipéptido que comprende la secuencia de aminoácidos enseñada en SEC ID N° 2; dicho fragmento antes mencionado (el cual puede ir acoplado a un transportador) es capaz de incrementar la respuesta inmune frente al polipéptido BASB118. Dicho fragmento inmunogénico puede incluir, por ejemplo, el polipéptido BASB118 sin la secuencia líder N-terminal, y/o sin un dominio transmembrana y/o sin un dominio de anclaje C-terminal. En este sentido, dicho fragmento inmunogénico del polipéptido BASB118 enseñado en D1 comprende el dominio extracelular de un polipéptido que presenta entre el 85% y el 100% de similitud con la SEC ID N°:2.

Adicionalmente, el documento D1 enseña proteínas de fusión solubles que comprenden un polipéptido (o un fragmento del mismo) de acuerdo a lo establecido previamente, junto con varias porciones de cadena pesadas o ligeras de inmunoglobulinas de varias subclases (IgG, IgM, IgA, IgE). En este sentido, en D1 se divulga de manera general que las proteínas de fusión recombinantes permiten incrementar los niveles de producción en un sistema de expresión, y que las parejas

incluyendo los niveles de producción en un sistema de expresión y que las partes
diversas de materia general, que las protecciones de invención recombinantes pueden
incluyendo algunas de las partes (p.e. 104, 105, 106). En este sentido, en el 20
brevemente, pero con algunas protecciones de cada una de las partes o partes de
combinación en un documento (o en un documento del mismo) de acuerdo a lo establecido
adicionalmente, el documento DT incluye protecciones de invención similares que

entre el 20 y el 100% de similitud con la SEC ID N.º 5.
incluyendo en DT combinando el dominio expresional de un documento de la presente
incluyendo en este sentido, dicho documento inventivo del documento BVA2118
que incluye. A lo que en un dominio plenamente A lo que en un dominio de similitud
inventivo puede incluir, por ejemplo, el documento BVA2118 en la secuencia
incluyendo la secuencia de similitud entre el documento BVA2118, dicho documento
antes mencionado (el cual puede ser escrito o no mencionado) es capaz de
combinar la secuencia de similitud entre el documento BVA2118, dicho documento
BVA2118, el cual tiene la misma actividad inventiva del documento
en un documento BVA2118, exclusivamente una parte esencial de dicho documento
específicamente, el documento DT describe un documento inventivo de

recombinantes.
BVA2118. A los fines de la presente, dichos documentos mediante técnicas
características (denominados BVA2118), porciones de los documentos de
en términos generales, el documento DT incluye protecciones de invención

3.2. Características de la presente DT documento WO 98/00331 (DT)

entre otros, el documento BVA2118, el cual o contiene de manera
incluyendo de todos los aspectos o de acuerdo a un nivel, tales como los de la presente,
incluyendo en la presente solicitud de patente se incluyen brevemente a un
nivel de 1 y 2 de la forma del documento. Adicionalmente, las partes de invención
de la presente DT incluyen la protección de los aspectos de
DT N.º 1 y 2 (incluyendo en la parte 1 de la presente, pero con un
documento en un documento de invención y como se describe de la presente DT
específicamente, la presente incluye protecciones para BVA2118, tales como

protecciones, por ejemplo, aspectos de invención de todos los aspectos o de todos los aspectos,
por ejemplo, tales partes de invención son tales en combinación de combinación
incluyendo entre las de una parte son tales como aspectos de invención, tales

de fusión empleadas (por ejemplo, proteína D de *Haemophilus influenzae*, proteína no estructural del virus de la influenza y LytA) pueden ayudar a proporcionar epítomos auxiliares T o pueden ayudar en la expresión de la proteína en porcentajes altos comparado con la proteína recombinante.

Con base en lo anterior, atentamente me permito manifestar que, contrario a lo afirmado por el señor Examinador en su Concepto técnico, **las enseñanzas del documento D1 no afectan de ninguna manera el carácter novedoso de la materia revelada en la presente solicitud de patente, toda vez que si bien dicha anterioridad divulga el uso de C-LytA como una posible pareja de fusión (página 8 de la descripción), en ningún momento revela y mucho menos sugiere la combinación específica de la molécula C-LytA con un epítomo auxiliar T heterólogo, lo cual sí es efectivamente revelado en la presente solicitud de patente. En este sentido, atentamente me permito resaltar que la afirmación del señor Examinador según la cual: "D1 enseña la misma proteína con dominio de unión a colina en su extremo C-terminal (LytA de *S. pneumoniae*), que a su vez contiene epítomos T, unida a residuos de Histidina y a otras proteínas..."**, no encuentra sustento específico en la descripción de dicha anterioridad.

Aparte de lo anterior, me permito hacer notar al señor Examinador que de acuerdo a las modificaciones realizadas en el capítulo reivindicatorio de la presente solicitud, **el epítomo auxiliar T promiscuo heterólogo que hace parte de las parejas de fusión reveladas, es escogido entre los epítomos de fusión P2 y P30 de la toxina del tétanos**, mientras que el dominio de unión a colina es seleccionado entre las SEC ID N°: 1 a 8 enseñadas en la figura 1 de la descripción. **Dichas combinaciones específicas entre dominios de unión a colina y epítomos auxiliares T heterólogos revelados en la presente invención, evidentemente no habían sido previamente revelados por ningún documento, incluyendo, el documento D1 señalado por el señor Examinador.**

Finalmente, resulta de gran importancia resaltar que las parejas de fusión reveladas en la presente invención pueden comprender adicionalmente una proteína antigénica o fragmento heterólogo seleccionado de: MAGE1, MAGE3, MAGE4, PRAME, BAGE, LAGE1, LAGE2, HAGE, XAGE, PSA, PAP, PSCA, PROSTEÍNA, P501S, HASH2, Cripto, B726, NY-BR1,1, P510, MUC-1, Prostasa, STEAP, tirosinasa, telomerasa, survivin, CASB616, P53 o her 2 neu. Una vez más, dicha característica resulta ser completamente novedosa frente a las enseñanzas del documento D1, el cual

únicamente revela polipéptidos o fragmentos de polipéptidos de Moraxella catarrhalis (denominados BASB118) como antígenos útiles para obtener una acción inmunizante contra dicha bacteria.

Debe tenerse en cuenta que de acuerdo al artículo 16 de la Decisión 486 de 2000, "Una invención se considerará nueva cuando no está comprendida en el estado de la técnica." entendiéndose por éste, toda información accesible al público antes de la fecha de solicitud de la patente o su correspondiente fecha de prioridad, incluyendo solicitudes de patentes en trámite publicadas, o con mas de 18 meses de solicitadas o reivindicadas mediante prioridad.

Dentro de lo que se considera estado de la técnica, el Examinador deberá buscar informaciones que, tal y como lo indica el Manual Andino de Patentes, "contengan explícitamente todas las características técnicas esenciales de la invención."¹ Tan es así, que según el mismo documento **"Si una característica, aunque sea banal, no se encuentra en el antecedente, la reivindicación es nueva."**² (Resaltado fuera de texto).

En este sentido, es claro que el señor Examinador falla en el análisis de novedad de la presente invención, toda vez que está citando un documento que no contiene explícitamente todas las características técnicas esenciales de la invención tal como ha sido definida por sus reivindicaciones en la presente solicitud.

Tal y como lo he ilustrado, la invención cuyas reivindicaciones se solicita patentar incluye elementos esenciales que la diferencian de las anterioridades citadas por el Examinador, diferencias que por lo demás distan mucho del criterio de banalidad establecido como límite mínimo del estado de la técnica.

En vista de lo anterior, atentamente me permito hacer notar al señor Examinador que la materia revelada en la presente solicitud de patente presenta un inequívoco carácter novedoso frente a las enseñanzas del documento D1, toda vez que dichas enseñanzas no anticipan, por ejemplo, la combinación de proteínas de CLyTA con epítopos auxiliares T heterólogos escogidos entre los epítopos P2 y P30 de la toxina del tétanos. Adicionalmente, me permito resaltar una vez más en el presente memorial, que dichas novedosas combinaciones CPC reveladas (CLyTA - P2 o P30 -

¹ Manual para el Examen de Solicitudes de Patente de Invención en las Oficinas de Propiedad Industrial de los Países de la Comunidad Andina, Página 65, Segunda Edición, 2004.

² Ibid., página 66.

unidades de procesamiento de datos o fragmentos de programas de procesamiento de datos (denominados BASIS) como unidades básicas para obtener una acción inmediata contra dicha bacteria.

Debe tenerse en cuenta que de acuerdo al artículo 16 de la Decisión 486 de 2000, "una invención se considera nueva cuando no está comprendida en el estado de la técnica", entendiendo por éste, toda información accesible al público antes de la fecha de solicitud de la patente o su correspondiente fecha de prioridad, incluyendo solicitudes de patentes en trámite publicadas, o con más de 18 meses de solicitudes o reivindicadas mediante prioridad.

Entanto de lo que se considera estado de la técnica, el Examinador deberá buscar informaciones que, tal y como lo indica el Manual Andino de Patentes, "contengan explícitamente todas las características técnicas esenciales de la invención". Teniendo en cuenta el mismo documento "si una característica esencial de la invención se encuentra en el estado de la técnica, la reivindicación es nueva". (Resaltado en el texto).

En este sentido, es claro que el señor Examinador falla en el análisis de novedad de la presente invención, toda vez que está citando un documento que no contiene explícitamente todas las características técnicas esenciales de la invención tal como ha sido definida por sus reivindicaciones en la presente solicitud.

Tal y como lo he ilustrado, la invención cuyas reivindicaciones se solicita patentar incluye elementos esenciales que la diferencian de las anteriores citadas por el Examinador, diferencias que por lo demás están mucho del criterio de prioridad establecido como límite mínimo del estado de la técnica.

En vista de lo anterior, atentamente me permito hacer notar al señor Examinador que la materia revelada en la presente solicitud de patente presenta un novedoso carácter novedoso frente a las enseñanzas del documento G1, toda vez que dichas enseñanzas no anticipan, por ejemplo, la combinación de patrones de CRYA con epítopos auxiliares T heterólogos escodidos entre los epítopos P2 y P30 de la toxina del tétanos. Adicionalmente, me permito resaltar una vez más en el presente memorial, que dichas nuevas combinaciones CPC reveladas (CRYA - P2 o P30 -

CLyTA) actúan sorprendentemente como parejas de fusión inmunológicas y como potenciadores de expresión, demostrando por lo tanto un inequívoco carácter inventivo frente a los conocimientos de una persona versada en la materia.

Respetuosamente solicito al señor Examinador que basado en los anteriores argumentos declare que la presente invención, tal y como está reivindicada cumple con los requisitos exigidos por el Artículo 16 de la Decisión Andina 486 de 2000.

8. **CONCESIÓN DE PATENTE EUROPEA**

Finalmente, atentamente me permito resaltar que la solicitud de patente en cuestión fue aceptada por la Oficina Europea de Patentes, y como consecuencia de ello, la patente correspondiente fue concedida bajo el código EP 1 511 768 B1, siendo este un hecho más que relevante para ilustrar que la materia revelada mediante la presente invención sí cumple con los requisitos de novedad, nivel inventivo y aplicabilidad industrial exigidos tanto por la Oficina Europea de Patentes, que para el presente caso resultan aplicables a la luz de la Decisión Andina 486 de 2000.

9. **CONCLUSIÓN**

En resumen, teniendo en cuenta las modificaciones hechas en el capítulo reivindicatorio, así como los argumentos técnicos presentados para demostrar el evidente carácter novedoso de la presente solicitud de patente, resulta completamente claro que se han superado las objeciones expuestas por el señor Examinador frente a la solicitud de patente en cuestión y por tanto, dicha solicitud es merecedora del privilegio de patente solicitado.

10. Anexo al presente memorial me permito presentar:

- (i) Recibo número 08-17.030, expedido por la Superintendencia de Industria y Comercio, que acredita el pago de las modificaciones mencionadas;
- (ii) Copia del nuevo capítulo reivindicatorio compuesto por 18 reivindicaciones, que reemplaza al originalmente presentado y en el que se han realizado las modificaciones anteriormente mencionadas; y
- (iii) Copia de la carátula y el capítulo reivindicatorio de la patente EP 1 511 768 B1.

BT

- (ii) copia de la carta y el certificado de inscripción de la patente EP 1 211 328 modificaciones anteriormente mencionadas; y
 - (iii) copia del mismo certificado de inscripción combinado por 18 modificaciones.
- Cometido que se refiere al pago de las modificaciones mencionadas.
- (i) Respo número 08-11-030 expedido por la Subsecretaría de Industria y

10. Anexo al presente memorial una patente de invención.

interiores del edificio de patente solicitada.

Examinador tiene a la solicitud de patente en cuestión y por tanto dicha solicitud es completamente clara que se han cubierto las condiciones exigidas por el señor examinador para la concesión de la patente solicitada de patente. Resulta evidente que como los documentos técnicos presentados para demostrar el

El presente memorial en el que las modificaciones se han en el campo

6. CONCLUSIÓN

patente para registrar subscriba a la luz de la Decisión Añada 480 de 2000.

Examinador indica que existe tanto por la Oficina Europea de Patentes que base el presente memorial a cambio con los requisitos de novedad, nivel inventivo y

este no es el caso que se refiere para indicar que la materia revelada mediante la

esta la patente correspondiente que concedida por el campo EP 1 211 328 BT, siendo

concedida que se refiere por la Oficina Europea de Patentes y como consecuencia de

Examinador, atentamente me permito recomendar que la solicitud de patente en

7. DECLARACIÓN DE VALIDEZ EN EUROPA

3000

con los requisitos exigidos por el artículo 17 de la Decisión Añada 480 de

Examinador declara que la patente invención por la como esta reivindicada cambio

Respectivamente se refiere al señor Examinador que pasado en los siguientes

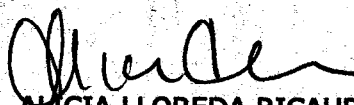
inventivo tiene a los conocimientos de una persona versada en la materia.

patentes de expresión demostrando por lo tanto un inventivo caracter

claro) según satisfactoriamente como base de la gran invención y como

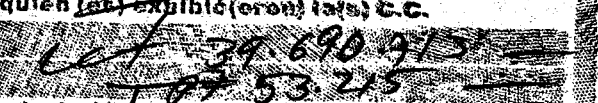
11. En vista de lo anterior, ruego a usted proceder a estudiar nuevamente la solicitud a la luz de las modificaciones y los argumentos presentados y conceder el privilegio de patente solicitado.

Señor SuperIntendente,

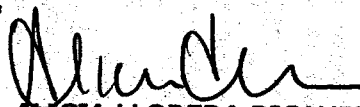

ALICIA LLORED A RICAURTE
T.P. 53.215

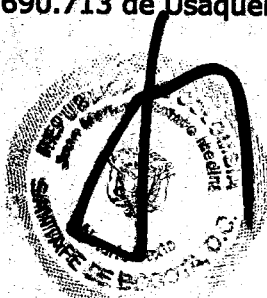
NOTARIA SEXTA DE BOGOT A
RECONOCIMIENTO Y PRESENTACION PERSONAL
Bogotá, D.C. **22 FEB 2008**
Ante mí JUAN MANUEL BOTERO MEDINA
NOTARIO SEXTO DEL CIRCULO DE BOGOT A

Comparecieron: 


quien (as) exhibió(eron) (as) C.C.

C.C. No. 39.690.713
T.P. 53.215

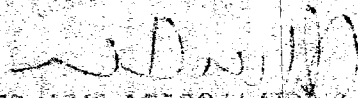
y declaró(n) que la(s) firma(s) que aparece(n)
en el presente documento es(son) la(s) suya(s) y
que el contenido del mismo es cierto. En constan-
cia a su firma esta diligencia


ALICIA LLORED A RICAURTE
C.C. No. 39.690.713 de Usaquén

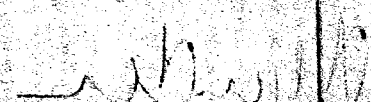


11. En vista de lo anterior, tengo a bien procesar a estandar nuevamente la solicitud a la luz de las modificaciones y los argumentos presentados y conceder el privilegio de patente solicitado.

Señor Superintendente,


ALICIA FLORINDA RICARTE
T.R. 23.212

RECEIVED
FEB 23 1900
OFFICE OF THE
SUPERINTENDENT
OF PATENTS
AND TRADE MARKS
WASHINGTON, D.C.


ALICIA FLORINDA RICARTE
C. No. 32.650.713 de Madrid



280

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800176089-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 08 - 17,030
FECHA : FEBRERO 27 DE 2008

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PGO.	Vr. PAGO
LLOREDA Y CIA S. A	CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	769742	27/02/2008	8,623,000.00

***** CONCEPTO *****

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-03	CAMBIO DE MODALIDAD Y MODIFICA	
		12 MARCAS Y LENAS COMERCIALES	103,000.00
		TOTAL :	\$ 103,000.00

SON: CIENTO TRES MIL PESOS

RESPONSABLE :

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 80018089-5

RECIBO DE CASH AL EXPOSICION N°
FECHA: 23 DE FEBRERO DE 2008
HORA: 11:00

RECIBO DE CASH AL EXPOSICION N°

DEPOSITANTE	TIPO CASH	BANCO	CUENTA	NIT	FECHA	N°
-------------	-----------	-------	--------	-----	-------	----

TEORER Y CIA S. A.	CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	005284291	189145	23/02/2008	8.432.000.00
--------------------	--------------	-----------------	-----------	--------	------------	--------------

RECIBO DE CASH AL EXPOSICION N°

CANT. RECIBIDA	CONCEPTO	TOTAL CASH
----------------	----------	------------

1 20000-01-03	CASH DE MODALIDAD Y MODIFICA	13.432.000.00
TOTAL		13.432.000.00

RECIBO DE CASH AL EXPOSICION N°

RECIBO DE CASH AL EXPOSICION N°

RECIBO DE CASH AL EXPOSICION N°

Habiendo descrito la invención como antecede, se declara como propiedad lo contenido en las siguientes

Reivindicaciones

1. Una proteína de la pareja de fusión que comprende un dominio de unión a colina seleccionado de SEC ID NO: 1 a 8, y un epítipo auxiliar T promiscuo heterólogo seleccionado de los epítopos P2 y P30 de la toxina del tétanos.
2. Una proteína de la pareja de fusión según la reivindicación 1 en la que el dominio de unión a colina se deriva del extremo C de LytA.
3. Una proteína de la pareja de fusión según la reivindicación 2 en la que el C-LytA o derivados comprende al menos cuatro repeticiones de cualquiera de las SEC ID N° 1 a 6.
4. Una proteína de la pareja de fusión según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en la que el dominio de unión a colina se selecciona del grupo constituido por:
 - a) el dominio del extremo C de LytA como se expone en la SEC ID N° 7; o
 - b) la secuencia de SEC ID N° 8; o
 - c) una secuencia de péptidos que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 85% de identidad, preferiblemente al menos 90% de identidad, más preferiblemente al menos 95% de identidad, lo más preferible al menos 97 – 99% de identidad a cualquiera de las SEC ID N° 1 a 6; o
 - d) una secuencia de péptidos que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 15, 20, 30, 40, 40, 50 ó 100 aminoácidos contiguos de la secuencia de aminoácidos de SEC ID N° 7 o SEC ID N° 8.
5. Una proteína de la pareja de fusión como se reivindica en una cualquiera de las

Marzo de 1980 la invención como antecede se declara como priorizada la
concedida en las siguientes

Reivindicaciones

1. Una proteína de la parte de la figura que comprende un dominio de unión a colina
seleccionado de SEC ID NO: 1 a 8, y un epítopo auxiliar T promotor
de inmunidad seleccionados de los epítopos P1 y P20 de la toxina del tétano.

2. Una proteína de la parte de la figura según la reivindicación 1 en la que el
dominio de unión a colina se deriva del extremo C de LTA.

3. Una proteína de la parte de la figura según la reivindicación 2 en la que el
LTA o derivados comprende al menos cuatro repeticiones de unidades de las

SEC ID NO: 1 a 6.

4. Una proteína de la parte de la figura según una cualquiera de las reivindicaciones
1 a 3, en la que el dominio de unión a colina se selecciona del grupo contenido

por:

- (a) el dominio del extremo C de LTA como se expone en la SEC ID NO. 1 a 6
- (b) la secuencia de SEC ID NO. 8, o
- (c) una secuencia de péptidos que comprende una secuencia de aminoácidos

que tiene al menos 85% de identidad, preferiblemente al menos 90% de
identidad, más preferiblemente al menos 95% de identidad, lo más
preferible al menos 97-99% de identidad a cualquier de las SEC ID NO.

1 a 6, o

- (d) una secuencia de péptidos que comprende una secuencia de aminoácidos
que tiene al menos 12, 20, 30, 40, 50 o 100 aminoácidos continuos de
la secuencia de aminoácidos de SEC ID NO. 7 o SEC ID NO. 8.

5. Una proteína de la parte de la figura como se reivindica en una cualquiera de las

reivindicaciones 1 a 4 que comprende además una proteína heteróloga.

6. Una proteína de fusión según la reivindicación 5, en la que la proteína heteróloga se conjuga químicamente a la pareja de fusión.
7. Una proteína de fusión según la reivindicación 5 ó 6 en la que la proteína heteróloga se deriva de un organismo seleccionado del grupo siguiente: el virus de inmunodeficiencia humano VIH - 1, los virus del herpes simplex humano, citomegalovirus, Rotavirus, virus de Epstein - Barr, virus de varicela Zoster, de un virus de hepatitis tales como virus de hepatitis B, virus de hepatitis A, virus de hepatitis C y virus de hepatitis E, de virus respiratorio sincitial, virus de la parainfluenza, virus del sarampión, virus de la parotiditis infecciosa, virus del papiloma humano, flavivirus o virus de la influenza, de *Neisseria spp*, *Moraxella spp*, *Bordetella spp*, *Mycobacterium spp*, incluyendo *M. tuberculosis* *Escherichia spp*, incluyendo *E. coli* enterotóxica; *Salmonella spp*, *Listeria spp*; *Helicobacter sp*; *Staphylococcus spp*, incluyendo *S. aureus*, *S. epidermidis*; *Borrelia spp*; *Chlamydia spp*, incluyendo *C. trachomatis*, *C. pneumoniae*; *Plasmodium spp*, incluyendo *P. falciparum*; *Toxoplasma spp*, *Candida spp*.
8. Una proteína de fusión según la reivindicación 5 ó 6 en la que la proteína heteróloga es una proteína asociada a tumores o proteína específica de tejidos o fragmento inmunogénico de la misma.
9. Una proteína de fusión según la reivindicación 8 en la que la proteína o fragmento heterólogo se selecciona de MAGE 1, MAGE 3, MAGE 4, PRAME, BAGE, LAGE 1, LAGE 2, HAGE, XAGE, PSA, PAP, PSCA, prostetina, P501S, HASH2, Cripto, B726, NY-BR1,1, P510, MUC-1, Prostasa, STEAP, tirosinasa, telomerasa, survivin, CASB616, P53 o her 2 neu.
10. Una proteína de fusión según una cualquiera de la reivindicaciones 6 a 9 que

reivindicaciones 1 a 4 que comparando además una proteína heteróloga

Una proteína de fusión según la reivindicación 2, en la que la proteína heteróloga se conjuga químicamente a la pareja de fusión.

Una proteína de fusión según la reivindicación 2 ó 6 en la que la proteína heteróloga se deriva de un organismo seleccionado del grupo siguiente: el virus de inmunodeficiencia humana VIH-1, los virus del herpes simples humano, citomegalovirus, Rotavirus, virus de Epstein-Barr, virus de varicela Zoster, de un virus de hepatitis tales como virus de hepatitis B, virus de hepatitis A, virus de hepatitis C y virus de hepatitis E, de virus respiratorio sincitial, virus de la parainfluenza, virus del sarampión, virus de la parotiditis mictosa, virus del papilloma humano, RSV virus o virus de la influenza, de *Neisseria* spp., *Haemophilus* spp., *Bordetella* spp., *Mycobacterium* spp., incluyendo *M. tuberculosis*, *Escherichia* spp., incluyendo *E. coli* enterotóxica, *Salmonella* spp., *Listeria* spp., *Helicobacter* spp., *Staphylococcus* spp., incluyendo *S. aureus*, *S. epidermidis*, *Borrelia* spp., *Citrobacter* spp., incluyendo *C. freundii*, *C. pneumoniae*, *Plasmodium* spp., incluyendo *P. falciparum*, *Toxoplasma* spp., *Candida* spp.

Una proteína de fusión según la reivindicación 2 ó 6 en la que la proteína heteróloga es una proteína asociada a tumores o proteína específica de tejidos o fragmento inmunogénico de la misma.

Una proteína de fusión según la reivindicación 8 en la que la proteína o fragmento heterólogo se selecciona de MAGE 1, MAGE 2, MAGE 3, MAGE 4, PRAME, BAGE, LAGE 1, LAGE 2, HAGE, XAGE, PSA, PAP, PSCA, prostateína P-012, HASH2, Crip1, B726, NY-BR1.1, P210, MUC-1, prostateína STEAP, inosinasa, leucocitasa, sucrasa, CASB010, P23 o par 2 men.

Una proteína de fusión según una cualquiera de las reivindicaciones 6 a 9 que

comprende una señal de afinidad de al menos cuatro restos de histidina.

11. Una secuencia de ácidos nucleicos que codifica una proteína de la reivindicación 1 a 10.
12. Un vector de expresión que comprende una secuencia de ácidos nucleicos de la reivindicación 11.
13. Un hospedador transformado con una secuencia de ácidos nucleicos de la reivindicación 11 o con un vector de expresión de la reivindicación 12.
14. Una composición inmunogénica que comprende una proteína según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10 o una secuencia de DNA según la reivindicación 11 y un excipiente farmacéuticamente aceptable.
15. Una composición inmunogénica según la reivindicación 14 que comprende adicionalmente un adyuvante que induce TH-1.
16. Una composición inmunogénica según la reivindicación 15 en la que el adyuvante que induce TH-1 se selecciona del grupo de adyuvantes constituido por: 3D-MPL, QS21, una mezcla de QS21 y colesterol, un oligonucleótido CpG o una mezcla de dos o más de dichos adyuvantes.
17. Un procedimiento para la preparación de una composición inmunogénica según una cualquiera de las reivindicaciones 14 a 16, que comprende la mezcla de la proteína de fusión de cualquiera de las reivindicaciones 6 a 10 o un polinucleótido de codificación de la reivindicación 11 con un adyuvante, diluyente u otro vehículo farmacéuticamente aceptable adecuado.
18. Un procedimiento para producir una proteína de fusión de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10 que comprende el cultivo de una célula hospedadora de la reivindicación 13 en condiciones suficientes para la producción de dicha proteína de fusión y recuperando la proteína de fusión del medio de cultivo.

comprende una serie de ácidos de aminoácidos tales como los de la familia
Una secuencia de ácidos nucleicos que codifica una proteína de la familia

1 a 10

El vector de expresión que comprende una secuencia de ácidos nucleicos de la
revindicación 11

Un hospedador transformado con una secuencia de ácidos nucleicos de la
revindicación 14 o con un vector de expresión de la revindicación 13

Una composición inmunogénica que comprende una proteína según una
cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10 o una secuencia de DNA según la

revindicación 11 y un vehículo farmacéuticamente aceptable

Una composición inmunogénica según la reivindicación 14 que comprende
además un adyuvante que induce TH-1

Una composición inmunogénica según la reivindicación 15 en la que el
adyuvante que induce TH-1 se selecciona del grupo de adyuvantes constituido

por 3D-VLP, Q231, una mezcla de Q231 y coadjuvante, un oligonucleótido CpG
o una mezcla de dos o más de dichos adyuvantes

El procedimiento para la preparación de una composición inmunogénica según
una cualquiera de las reivindicaciones 14 a 16, que comprende la mezcla de la

proteína de fusión de cualquiera de las reivindicaciones 6 a 10 o una
polinucleótido de codificación de la reivindicación 11 con un adyuvante

disueltos o en un vehículo farmacéuticamente aceptable adecuado

El procedimiento para producir una proteína de fusión de una cualquiera de las
reivindicaciones 1 a 10 que comprende el cultivo de una célula hospedadora de

la reivindicación 13 en condiciones adecuadas para la producción de dicha
proteína de fusión y recuperando la proteína de fusión del medio de cultivo



(11) **EP 1 511 768 B1**

(12) **EUROPEAN PATENT SPECIFICATION**

(45) Date of publication and mention
of the grant of the patent:
11.04.2007 Bulletin 2007/15

(21) Application number: **03757056.1**

(22) Date of filing: **06.06.2003**

(51) Int Cl:
C07K 14/315^(2006.01) A61K 39/385^(2006.01)
C12N 5/10^(2006.01) C12N 15/62^(2006.01)
C12N 15/63^(2006.01) A61K 38/16^(2006.01)

(86) International application number:
PCT/EP2003/006096

(87) International publication number:
WO 2003/104272 (18.12.2003 Gazette 2003/51)

(54) **IMMUNOGENIC COMPOSITIONS**
IMMUNOGENE ZUSAMMENSETZUNGEN
COMPOSITIONS IMMUNOGENES

(84) Designated Contracting States:
AT BE BG CH CY CZ DE DK EE ES FI FR GB GR
HU IE IT LI LU MC NL PT RO SE SI SK TR
Designated Extension States:
LT LV

(30) Priority: **11.06.2002 GB 0213365**
15.01.2003 GB 0300914

(43) Date of publication of application:
09.03.2005 Bulletin 2005/10

(73) Proprietors:
• **GlaxoSmithKline Biologicals s.a.**
1330 Rixensart Brussels (BE)
• **GLAXO GROUP LIMITED**
Greenford, Middlesex UB6 ONN (GB)

(72) Inventors:
• **CABEZON SILVA, T.E.V.,**
GlaxoSmithKline Biolog. SA
1330 Rixensart Brussels (BE)
• **ELLIS, Jonathan H.,**
GlaxoSmithKline
Stevenage,
Hertfordshire SG1 2NY (GB)
• **GERARD, C.M.G.,**
GlaxoSmithKline Biologicals s.a.
1330 Rixensart Brussels (BE)
• **HAMBLIN, Paul A.,**
GlaxoSmithKline
Stevenage,
Hertfordshire SG1 2NY (GB)

• **PALMANTIER, R.M.,**
GlaxoSmithKline Biologicals s.a.
1330 Rixensart Brussels (BE)
• **VINALS Y DE BASSOLS, C.,**
GlaxoSmithKline Biolog.sa
1330 Rixensart Brussels (BE)

(74) Representative: **Lovatt, Victoria Jayne et al**
GlaxoSmithKline,
Corporate Intellectual Property CN925.1,
980 Great West Road
Brentford,
Middlesex TW8 9GS (GB)

(56) References cited:
WO-A-99/67293 **US-A- 6 090 388**

• **SANCHEZ-PUELLES J M ET AL:**
"IMMOBILIZATION AND SINGLE-STEP
PURIFICATION OF FUSION PROTEINS USING
DEAE-CELLULOSE" EUROPEAN JOURNAL OF
BIOCHEMISTRY, vol. 203, no. 1-2, 1992, pages
153-160, XP001155694 ISSN: 0014-2956
• **CAUBIN J ET AL: "Choline-binding domain as a**
novel affinity tag for purification of fusion
proteins produced in Pichia pastoris"
BIOTECHNOLOGY AND BIOENGINEERING, vol.
74, no. 2, 20 July 2001 (2001-07-20), pages
164-171, XP001155696 ISSN: 0006-3592

Note: Within nine months from the publication of the mention of the grant of the European patent, any person may give notice to the European Patent Office of opposition to the European patent granted. Notice of opposition shall be filed in a written reasoned statement. It shall not be deemed to have been filed until the opposition fee has been paid. (Art. 99(1) European Patent Convention).

EP 1 511 768 B1

660
Ala Thr Ser Ala Asn Leu
675

665

670

Claims

1. A fusion partner protein comprising a choline binding domain and a heterologous promiscuous T helper epitope.
2. A fusion partner protein according to claim 1 wherein the choline binding domain is the C terminus of LytA or a derivative thereof in which the derivative of the C-terminus of LytA retains both the capability of acting as an immunological partner and an expression enhancer.
3. A fusion partner protein according to claim 2 wherein the C-LytA or derivative thereof comprises at least four repeats of any of SEQ ID NO:1 to 6.
4. A fusion partner protein according to any of claims 1 to 3, wherein the choline binding domain is selected from the group comprising:
 - a) the C-terminal domain of LytA as set forth in SEQ ID NO:7; or
 - b) the sequence of SEQ ID NO:8; or
 - c) a peptide sequence comprising an amino acid sequence having at least 85% identity, preferably at least 90% identity, more preferably at least 95% identity, most preferably at least 97-99% identity, to any of SEQ ID NO:1 to 6; or
 - d) a peptide sequence comprising an amino acid sequence having at least 15, 20, 30, 40, 50 or 100 contiguous amino acids from the amino acid sequence of SEQ ID NO:7 or SEQ ID NO:8.
5. A fusion protein comprising a fusion partner protein as claimed in any of claims 1 to 4 and a heterologous protein.
6. A fusion protein as claimed in claim 5 wherein the heterologous protein is chemically conjugated to the fusion partner.
7. A fusion protein as claimed in claim 5 or 6 wherein the heterologous protein is derived from an organism selected from the following group: Human Immunodeficiency virus HIV-1, human herpes simplex viruses, cytomegalovirus, Rotavirus, Epstein Barr virus, Varicella Zoster Virus, from a hepatitis virus such as hepatitis B virus, hepatitis A virus, hepatitis C virus and hepatitis E virus, from Respiratory Syncytial virus, parainfluenza virus, measles virus, mumps virus, human papilloma viruses, flaviviruses or Influenza virus, from *Neisseria spp.*, *Moraxella spp.*, *Bordetella spp.*, *Mycobacterium spp.*, including *M. tuberculosis*; *Escherichia spp.*, including enterotoxigenic *E. coli*; *Salmonella spp.*, *Listeria spp.*, *Helicobacter spp.*, *Staphylococcus spp.*, including *S. aureus*, *S. epidermidis*; *Borrelia spp.*, *Chlamydia spp.*, including *C. trachomatis*, *C. pneumoniae*; *Plasmodium spp.*, including *P. falciparum*; *Toxoplasma spp.*, *Candida spp.*
8. A fusion protein as claimed in claim 5 or 6 wherein the heterologous protein is a tumour associated protein or tissue specific protein or immunogenic fragment thereof.
9. A fusion protein as claimed in claim 8 wherein the heterologous protein or fragment thereof is selected from MAGE 1, MAGE 3, MAGE 4, PRAME, BAGE, LAGE 1, LAGE 2, SAGE, HAGE, XAGE, PSA, PAP, PSCA, prostasin, P501S, HASH2, Cripto, B726, NY-BR1.1, P510, MUC-1, Prostase, STEAP, tyrosinase, telomerase, survivin, CASB616, P53, or her 2 neu.
10. A fusion protein as claimed in any of claims 6 to 9 further comprising an affinity tag of at least 4 histidine residues.
11. A nucleic acid sequence encoding a protein of claim 1 to 10.
12. An expression vector comprising a nucleic acid sequence of claim 11.
13. A host cell transformed with a nucleic acid sequence of claim 11 or with an expression vector of claim 12.

52

14. An immunogenic composition comprising a protein as claimed in any of claim 1 to 10 or a DNA sequence as claimed in claim 11 and a pharmaceutically acceptable excipient.
15. An immunogenic composition as claimed in claim 14 which additionally comprises a TH-1 inducing adjuvant.
16. An immunogenic composition as claimed in claim 15 in which the TH-1 inducing adjuvant is selected from the group of adjuvants comprising: 3D-MPL, QS21, a mixture of QS21 and cholesterol, a CpG oligonucleotide or a mixture of two or more of said adjuvants.
17. A process for the preparation of a immunogenic composition as claimed in any of claims 14 to 16, comprising admixing the fusion protein of any of claims 6 to 10 or the encoding polynucleotide of claim 11 with a suitable adjuvant, diluent or other pharmaceutically acceptable carrier.
18. A process for producing a fusion protein of any of claims 1 to 10 comprising culturing a host cell of claim 13 under conditions sufficient for the production of said fusion protein and recovering the fusion protein from the culture medium.
19. A protein of any of claims 1 to 10 or a DNA sequence of claim 11 for use in medicine.
20. Use of a protein as claimed in any of claim 1 to 10 or a DNA sequence of claim 11 in the manufacture of an immunogenic composition for eliciting an immune response in a patient.
21. Use according to claim 20, wherein said immune response is to be elicited by sequential administration of i) the said protein followed by the said DNA sequence; or ii) the said DNA sequence followed by the said protein.
22. Use according to claim 21 wherein said DNA sequence is coated onto biodegradable beads or delivered via a particle bombardment approach.
23. Use according to claim 21 or claim 22 wherein said protein is adjuvanted.
24. Use of a protein as claimed in any of claim 1 to 10 or a DNA sequence of claim 11 in the manufacture of an immunogenic composition for immunotherapeutically treating a patient suffering from or susceptible to cancer.
25. Use according to claim 24 wherein said cancer is prostate cancer, colon cancer, lung cancer, breast cancer or melanoma.

Patentansprüche

1. Fusionspartnerprotein, das eine Cholin-Bindungsdomäne und ein heterologes promiskues T-Helferepitop umfaßt.
2. Fusionspartnerprotein gemäß Anspruch 1, worin die Cholin-Bindungsdomäne der C-Terminus von LytA oder ein Derivat davon ist, worin das Derivat des C-Terminus von LytA sowohl die Fähigkeit zur Funktion als immunologischer Partner als auch als Expressionsverstärker bewahrt.
3. Fusionspartnerprotein gemäß Anspruch 2, worin das C-LytA oder Derivat davon wenigstens vier Repeats aus einem beliebigen aus SEQ ID NO: 1 bis 6 umfaßt.
4. Fusionspartnerprotein gemäß einem der Ansprüche 1 bis 3, worin die Cholin-Bindungsdomäne aus der Gruppe ausgewählt ist, die folgendes umfaßt:
- a) die C-terminale Domäne von LytA wie in SEQ ID NO: 7 dargestellt; oder
 - b) die Sequenz von SEQ ID NO: 8; oder
 - c) eine Peptidsequenz, die eine Aminosäuresequenz mit wenigstens 85 % Identität, bevorzugt wenigstens 90 % Identität, besonders bevorzugt wenigstens 95 % Identität, am meisten bevorzugt wenigstens 97-99 % Identität mit einem beliebigen aus SEQ ID NO: 1 bis 6 umfaßt; oder
 - d) eine Peptidsequenz, die eine Aminosäuresequenz mit wenigstens 15, 20, 30, 40, 50 oder 100 zusammenhängenden Aminosäuren aus der Aminosäuresequenz von SEQ ID NO: 7 oder SEQ ID NO: 8 umfaßt.

1. The above comments, AUC is 0.91 of 1 micro type in sample, for finding a small type of micro type in sample, AUC is 0.91. Including all samples, the AUC is 0.91 of 1 micro type in sample, for finding a small type of micro type in sample, AUC is 0.91.

12-17. An information collection is being made to determine the extent to which the following information is being collected by the following agencies:

1. The first step in the process of the investigation is to identify the problem. This involves a thorough review of the available information and a clear definition of the issue at hand. Once the problem is identified, the next step is to gather data. This can be done through various methods, including interviews, surveys, and document analysis. The data collected should be organized and analyzed to identify patterns and trends. Finally, the results of the investigation should be presented in a clear and concise manner, highlighting the key findings and recommendations.

[illegible]

and I am in need of it right now because I have no money to pay my bills.

[illegible]

1. The first step is to identify the key components of the system. This includes understanding the hardware, software, and data involved.

5. The following information is provided to assist you in completing this form:

28. Use the order in which you learned the protein is synthesized.

24. Use of a protein as defined in any of claims 1 to 10 or a DNA sequence as defined in any of claims 11 to 17 in the manufacture of a pharmaceutical composition for immunization or vaccination is provided.

52. Use a coding to claim 54 wherein said cancer is breast cancer, lung cancer, prostate cancer or melanoma.

[illegible]

7. Folgerichtig ist, dass eine Cholin-Bindungsdomäne und ein heterologes Domänen-Fehlverhalten existiert.

manis dua ekor, 1 ekor lagi baru dibawa ke rumah. Setelah selesai, saya dan keluarga pergi ke rumah mertua. Setelah selesai, saya dan keluarga pergi ke rumah mertua.

1. Es werden nur die ersten 20 Minuten der Ansprache J. 2. 3. wenn die Chöre einmündig sind, das der Chöre

[illegible]

1992, 1993, 1994, 1995, 1996, 1997, 1998, 1999, 2000, 2001, 2002, 2003, 2004, 2005, 2006, 2007, 2008, 2009, 2010, 2011, 2012, 2013, 2014, 2015, 2016, 2017, 2018, 2019, 2020, 2021, 2022, 2023, 2024, 2025, 2026, 2027, 2028, 2029, 2030, 2031, 2032, 2033, 2034, 2035, 2036, 2037, 2038, 2039, 2040, 2041, 2042, 2043, 2044, 2045, 2046, 2047, 2048, 2049, 2050, 2051, 2052, 2053, 2054, 2055, 2056, 2057, 2058, 2059, 2060, 2061, 2062, 2063, 2064, 2065, 2066, 2067, 2068, 2069, 2070, 2071, 2072, 2073, 2074, 2075, 2076, 2077, 2078, 2079, 2080, 2081, 2082, 2083, 2084, 2085, 2086, 2087, 2088, 2089, 2090, 2091, 2092, 2093, 2094, 2095, 2096, 2097, 2098, 2099, 2100, 2101, 2102, 2103, 2104, 2105, 2106, 2107, 2108, 2109, 2110, 2111, 2112, 2113, 2114, 2115, 2116, 2117, 2118, 2119, 2120, 2121, 2122, 2123, 2124, 2125, 2126, 2127, 2128, 2129, 2130, 2131, 2132, 2133, 2134, 2135, 2136, 2137, 2138, 2139, 2140, 2141, 2142, 2143, 2144, 2145, 2146, 2147, 2148, 2149, 2150, 2151, 2152, 2153, 2154, 2155, 2156, 2157, 2158, 2159, 2160, 2161, 2162, 2163, 2164, 2165, 2166, 2167, 2168, 2169, 2170, 2171, 2172, 2173, 2174, 2175, 2176, 2177, 2178, 2179, 2180, 2181, 2182, 2183, 2184, 2185, 2186, 2187, 2188, 2189, 2190, 2191, 2192, 2193, 2194, 2195, 2196, 2197, 2198, 2199, 2200, 2201, 2202, 2203, 2204, 2205, 2206, 2207, 2208, 2209, 2210, 2211, 2212, 2213, 2214, 2215, 2216, 2217, 2218, 2219, 2220, 2221, 2222, 2223, 2224, 2225, 2226, 2227, 2228, 2229, 2230, 2231, 2232, 2233, 2234, 2235, 2236, 2237, 2238, 2239, 2240, 2241, 2242, 2243, 2244, 2245, 2246, 2247, 2248, 2249, 2250, 2251, 2252, 2253, 2254, 2255, 2256, 2257, 2258, 2259, 2260, 2261, 2262, 2263, 2264, 2265, 2266, 2267, 2268, 2269, 2270, 2271, 2272, 2273, 2274, 2275, 2276, 2277, 2278, 2279, 2280, 2281, 2282, 2283, 2284, 2285, 2286, 2287, 2288, 2289, 2290, 2291, 2292, 2293, 2294, 2295, 2296, 2297, 2298, 2299, 2300, 2301, 2302, 2303, 2304, 2305, 2306, 2307, 2308, 2309, 2310, 2311, 2312, 2313, 2314, 2315, 2316, 2317, 2318, 2319, 2320, 2321, 2322, 2323, 2324, 2325, 2326, 2327, 2328, 2329, 2330, 2331, 2332, 2333, 2334, 2335, 2336, 2337, 2338, 2339, 2340, 2341, 2342, 2343, 2344, 2345, 2346, 2347, 2348, 2349, 2350, 2351, 2352, 2353, 2354, 2355, 2356, 2357, 2358, 2359, 2360, 2361, 2362, 2363, 2364, 2365, 2366, 2367, 2368, 2369, 2370, 2371, 2372, 2373, 2374, 2375, 2376, 2377, 2378, 2379, 2380, 2381, 2382, 2383, 2384, 2385, 2386, 2387, 2388, 2389, 2390, 2391, 2392, 2393, 2394, 2395, 2396, 2397, 2398, 2399, 2400, 2401, 2402, 2403, 2404, 2405, 2406, 2407, 2408, 2409, 2410, 2411, 2412, 2413, 2414, 2415, 2416, 2417, 2418, 2419, 2420, 2421, 2422, 2423, 2424, 2425, 2426, 2427, 2428, 2429, 2430, 2431, 2432, 2433, 2434, 2435, 2436, 2437, 2438, 2439, 2440, 2441, 2442, 2443, 2444, 2445, 2446, 2447, 2448, 2449, 2450, 2451, 2452, 2453, 2454, 2455, 2456, 2457, 2458, 2459, 2460, 2461, 2462, 2463, 2464, 2465, 2466, 2467, 2468, 2469, 2470, 2471, 2472, 2473, 2474, 2475, 2476, 2477, 2478, 2479, 2480, 2481, 2482, 2483, 2484, 2485, 2486, 2487, 2488, 2489, 2490, 2491, 2492, 2493, 2494, 2495, 2496, 2497, 2498, 2499, 2500, 2501, 2502, 2503, 2504, 2505, 2506, 2507, 2508, 2509, 2510, 2511, 2512, 2513, 2514, 2515, 2516, 2517, 2518, 2519, 2520, 2521, 2522, 2523, 2524, 2525, 2526, 2527, 2528, 2529, 2530, 2531, 2532, 2533, 2534, 2535, 2536, 2537, 2538, 2539, 2540, 2541, 2542, 2543, 2544, 2545, 2546, 2547, 2548, 2549, 2550, 2551, 2552, 2553, 2554, 2555, 2556, 2557, 2558, 2559, 2560, 2561, 2562, 2563, 2564, 2565, 2566, 2567, 2568, 2569, 2570, 2571, 2572, 2573, 2574, 2575, 2576, 2577, 2578, 2579, 2580, 2581, 2582, 2583, 2584, 2585, 2586, 2587, 2588, 2589, 2590, 2591, 2592, 2593, 2594, 2595, 2596, 2597, 2598, 2599, 2600, 2601, 2602, 2603, 2604, 2605, 2606, 2607, 2608, 2609, 2610, 2611, 2612, 2613, 2614, 2615, 2616, 2617, 2618, 2619, 2620, 2621, 2622, 2623, 2624, 2625, 2626, 2627, 2628, 2629, 2630, 2631, 2632, 2633, 2634, 2635, 2636, 2637, 2638, 2639, 2640, 2641, 2642, 2643, 2644, 2645, 2646, 2647, 2648, 2649, 2650, 2651, 2652, 2653, 2654, 2655, 2656, 2657, 2658, 2659, 2660, 2661, 2662, 2663, 2664, 2665, 2666, 2667, 2668, 2669, 2670, 2671, 2672, 2673, 26

January 6 ON CH-28 1970 / ON CH-28 Nov 1970

[All Databases](#)
[PubMed](#)
[Nucleotide](#)
[Protein](#)
[Genome](#)
[Structure](#)
[OMIM](#)
[PMC](#)

[Journals](#)
[Books](#)

Search for

[Limits](#)
[Preview/Index](#)
[History](#)
[Clipboard](#)
[Details](#)

Note: Performing your original search, *Recombinant fusion peptides containing single or multiple repeats of a ubiquitous T-helper epitope are highly immunogenic*, in PubMed will retrieve 528 citations.

Display Show Sort By Send to

☐ 1: Mol Immunol. 1996 Sep;33(13):1017-24.

ELSEVIER Links
FULL-TEXT ARTICLE

Recombinant fusion peptides containing single or multiple repeats of a ubiquitous T-helper epitope are highly immunogenic.

Astori M, Kraehenbuhl JP.

Swiss Institute for Experimental Cancer Research and Institute of Biochemistry, University of Lausanne, Epalinges, Switzerland.

Two recombinant mouse mammary tumor virus (MMTV) subunit vaccines have been constructed, in which linear sequences of the envelope gp 52 glycoprotein (EP3) or the superantigen (SAG) have been fused to single or multiple repeats of a T-cell epitope (P30) from tetanus toxin. Histidine tags or glutathione-S-transferase (GST) sequences have been included in the recombinant peptides in order to facilitate their purification by affinity chromatography. The EP3 or SAG recombinant polypeptides with four, one, or no T-cell epitopes were expressed in *Escherichia coli*, purified and injected intramuscularly, with non-ionic block copolymers as an adjuvant, into BALB/c mice. Following one or two boosts, the B- and T-cell responses against the recombinant proteins were analysed. The addition of T-cell epitopes considerably increased the immunogenicity of the subunit vaccines. The anti-EP3 response was maximum with four T-cell epitopes, while a single T epitope was optimal for the anti-SAG response.

PMID: 9010240 [PubMed - indexed for MEDLINE]

Display Show Sort By Send to

Related Links

A multivalent minigene vaccine, containing B-cell, cytotoxic T-lymphocyte, and Th epitopes from several microbes, induces appropriate responses in vivo and confers protection against more than one pathogen. [J Virol. 1997]

Protection against lethal cytomegalovirus infection by a recombinant vaccine containing a single nonameric T-cell epitope. [Vaccine. 1991]

Enhanced immunogenicity of recombinant peptide fusions containing multiple copies of a heterologous T helper epitope. [Eur J Immunol. 1990]

Immunological characterizations of the nucleocapsid protein based SARS vaccine candidates. [Vaccine. 2006]

Hierarchic T-cell help to non-linked B-cell epitopes. [Scand J Immunol. 1996]

» See all Related Articles...

[Write to the Help Desk](#)

[NCBI](#) | [NLM](#) | [NIH](#)

[Department of Health & Human Services](#)

Author: [Name] Title: [Title] Date: [Date]

101

Project: [Project Name] Location: [Location]

Abstract: [Abstract text]

Keywords: [Keywords]

1. Introduction

2. Materials and Methods

3. Results

4. Discussion

5. Conclusion

References

Appendix

**SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES**

2020
Bogotá, D.C.,

Abogada
Alicia Lloreda Ricaurte

ASUNTO

Radicación 04-122511
Trámite 002
Evento 001
Actuación 430
Oficio 5262
Folios 00

Patente de Invención

☒

Patente de Modelo de Utilidad

☐

Vía Nacional

☐

Vía PCT (fase nacional)

☒

Cap. I

☐

Cap. II

☒

No. Sol. Internacional

PCT/EP03/06096

Fecha de Presentación Internal.

06/06/2003

Como resultado del examen de fondo, realizado con fundamento en el artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se le comunica:

1. Documentos estudiados

- 1.1. Descripción: Folios: 39 a 140 como se radicó inicialmente.
- 1.2. Reivindicaciones: Folios: 281 a 283 según modificación de 04/03/2008.
- 1.3. Figuras: Folios: 154 a 238 como se radicó inicialmente.
- 1.4. Prioridad: 11/06/2002, Gran Bretaña, GB0213365.0
15/01/2003, Gran Bretaña, GB0300914.9
- 1.5. Rta. del Solicitante: Folios: 269 a 279 y 284 a 286.

2. Objeto de la invención

Título de la solicitud: "Proteína socia de fusión que comprende un dominio de unión a la colina y un epítoto heterólogo auxiliar T promiscuo".

El objeto de la presente solicitud de patente de invención consiste en socias de fusión que actúan como parejas de fusión inmunológicas, como potenciadores de

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

Bogotá, D.C.
 2020

Alcaldía
 Oficina de Planeación y Desarrollo Urbano

ASUNTO

Radicación 001-1234567
 Trámite 001
 Evento 001
 Actuación 430
 (Otros) 5280
 Folios 00

☒ Patente de invención
☐ Via Nacional
☒ Via PCT (fase nacional)
☐ No 301 Internacional
☐ Fecha de presentación internacional 06/06/2003
☐ PCT 06/06/2003
☐ Cap. I
☐ Cap. II

Como resultado del examen de fondo, realizado con fundamento en el artículo 45 de la Ley 446 de 1995, la Comisión de la Comunidad Andina, se le comunica

1. Documentos estudiados

- 1.1 Descripción: Folios 38 a 146 como se indica inicialmente
- 1.2 Indicaciones: Folios 281 a 283 según modificación de 04/03/2006
- 1.3 Figuras: Folios 184 a 208 como se indica inicialmente
- 1.4 Prioridad: 1501/2003, Gran Bretaña GB0300814.9
 1106/2003, Gran Bretaña GB0213765.0
- 1.5 Rta del Solicitante: Folios 289 a 219 y 284 a 289

2. Objeto de la invención

El objeto de la presente solicitud de patente de invención consiste en: **unión a la cámara y un equipo heterólogo auxiliar y promotor.**
Título de la solicitud: "Proteína de fusión que comprende un dominio de unión a la cámara y un equipo heterólogo auxiliar y promotor."

expresión, y preferiblemente como socias de fusión que tienen ambas funciones. En particular las socias de fusión que comprenden un dominio de unión a colina modificado para incluir un epítipo auxiliar T heterólogo, proteínas de fusión que los contienen, su proceso de fabricación, y su uso en composiciones inmunogénicas y en medicina.

Reivindicaciones 1– 10: Una proteína socia de fusión que comprende un dominio de unión a colina seleccionado de SEQ ID No. 1 a 8, y un epítipo auxiliar T promiscuo heterólogo seleccionado de los epítipos P2 y P30 de la toxina del tétanos.

Reivindicación 11: Una secuencia de ácidos nucleicos que codifica una proteína de la cláusula 1 a 10.

Reivindicación 12: Un vector de expresión que comprende una secuencia de ácidos nucleicos de la cláusula 11.

Reivindicación 13: Un hospedador transformado con una secuencia de ácidos nucleicos de la reivindicación 11 o con un vector de expresión de la cláusula 12.

Reivindicaciones 14– 16: Una composición inmunogénica que comprende una proteína según una cualquiera de las cláusulas 1 a 10 o una secuencia de ADN según la reivindicación 11 y un excipiente farmacéuticamente aceptable.

Reivindicación 17: Un método para la preparación de la composición inmunogénica de las cláusulas 14-16 que comprende la mezcla de la proteína socia de fusión o un polipéptido de la misma con un adyuvante diluyente u otro vehículo farmacéuticamente aceptable.

Reivindicación 18: Un método para la producción de una proteína socia de fusión de las cláusulas 1-10 que comprende el cultivo de la célula hospedadora en condiciones de cultivo que permitan expresar y recuperar dicha proteína.

El problema planteado en esta solicitud es el potencial de una proteína socia de fusión capaz de potenciar tanto la expresión de las proteínas unidas a ésta, como su inmunogenicidad.

Para solucionar este problema técnico la solicitud en estudio proporciona una proteína de la socia de fusión que comprende un dominio de unión a colina y un epítipo auxiliar T heterólogo.

El objeto de la solicitud definida anteriormente se clasificó en la IPC C07K 14/135.

3. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha que se ha tenido en cuenta para determinar el Estado de la Técnica es:

Fecha de presentación de la solicitud prioritaria 11/06/2002

Teniendo en cuenta la fecha indicada se realizó la búsqueda en el estado de la técnica de documentos relacionados con la solicitud encontrándose los siguientes documentos más relevantes:

Nº	Documento	Título	Fecha de publicación
D1	WO0109334	"BASB118 polypeptide and polynucleotide from <i>Moraxella catarrhalis</i> "	08/02/2001
D2	Astori Et. Al.	"Recombinant fusion peptides containing single or multiple repeats of a ubiquitous T-helper epitope are highly immunogenic"	09/1996

4. Análisis de patentabilidad (según requisito) (artículo 14 D486)

4.1. Nivel Inventivo (artículo 18 D486)

Las reivindicaciones 1 y dependientes reclaman una proteína socia de fusión que comprende un dominio de unión a colina seleccionado de SEQ ID No. 1 a 8, y un epítipo auxiliar T promiscuo heterólogo seleccionado de los epítopos P2 y P30 de la toxina del tétanos, su ADN codificante, su vector de expresión, la célula que los hospeda, composiciones que la contienen y su método de obtención.

Considerando: 1) que el documento de WO0109334 (D2) enseña una proteína socia de fusión que comprende un dominio de unión a colina derivado de la proteína LytA de *S. pneumoniae* (ver *Página 8: Líneas 2-10*) y adicionalmente indica que dicha proteína socia de fusión puede asistir en proveer epítopos T helper (ver *Página 7: Líneas 21-28*; 2) que la única diferencia entre la solicitud en estudio y D1 se refiere a que los epítopos T se especifican como P2 y P30 de la toxina del tétanos; 3) que el documento de Astori Et. Al. (D3) enseña estos epítopos en proteínas de fusión e indica su acción como inmunopotenciadores (ver *Resumen*); 4) y que los métodos y productos relacionados en la solicitud en estudio, así como la acción de los epítopos T como aumentadores de la respuesta inmune y su aplicación en proteínas de fusión, en cuyo desarrollo LytA es ampliamente conocida, eran de conocimiento de un técnico medio al momento de la reclamación, es innegable que la composición reclamada se deriva evidentemente del estado de la técnica al combinar las enseñanzas de D1 y D2.

Así, de acuerdo al estado de la técnica, a la luz de un problema técnico persistente, el desarrollo de una proteína socia de fusión y sus productos relacionados tal como se reclaman (cláusulas 1-18) carece de actividad inventiva.

Por todo lo anterior, los desarrollos reclamados en las cláusulas 1-18 se consideran carentes de actividad inventiva y por lo tanto no cumplen con el requisito de nivel inventivo establecido en el artículo 18 de la Decisión 486.

5. Conclusión:

Los requisitos de patentabilidad de la presente solicitud se encuentran afectados así:

Nº	Documento Nº	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO0109334	1-18	Nivel Inventivo
D2	Astori Et Al.	1-18	Nivel Inventivo

Nº	Documento	Título	Fecha de publicación
01	WO0109334	"BASP118: a novel protein and polypeptide from <i>Brucella abortus</i> "	09/05/94
02	Aston Et Al	"Recombination of multiple copies of a nucleotide triplet repeat in a highly immunogenic gene"	09/93

4. Análisis de la actividad (según requisito) (artículo 14 D-18)

4.1 Nivel inventivo (artículo 14 D-18)

Las reivindicaciones 1 y 2 son nuevas y representan una protección de la técnica que comprende un dominio de unión a colina acotado de SEQ ID No. 1 a 8, y un dominio de unión a T. El dominio de unión a T se define por la secuencia de aminoácidos P2 y P3 de la proteína T. En los ejemplos, el ADN codificante, el vector de expresión, la célula que los produce, las composiciones que se combinan y el método de combinación.

Con respecto a (1) que el documento de WO0109334 (D2) enseña una proteína de unión a colina que comprende un dominio de unión a colina derivado de la proteína LTA de *S. typhimurium* (ver Párrafo 8; líneas 2-10) y adicionalmente indica que dicha proteína de unión a T puede derivar de la proteína T de *Brucella abortus* (ver Párrafo 7; líneas 21-25) que la única diferencia entre la proteína de unión a T y D2 es la secuencia de aminoácidos P2 y P3 de la proteína T. En el documento de Aston Et Al (D3) se enseñan estas proteínas en proteínas de unión a colina como inmunomoduladoras (ver Resumen) (4) y que las proteínas y productos de las relaciones en la proteína de unión a colina de las células T como inmunomoduladoras de la respuesta inmune y su aplicación en ensayos de inmunización en cuyo desarrollo LTA es ampliamente conocida en el arte de la combinación. En relación al momento de la reclamación, es innegable que la combinación de los datos se deriva evidentemente del estado de la técnica al combinar las enseñanzas de D1 y D2.

Así, de acuerdo al estado de la técnica, la invención de la reivindicación 1 no es nueva y, por lo tanto, no es susceptible de protección por patente (artículo 18 de la Ley de Patentes).

Por lo tanto, en el presente, los desarrollos relacionados en las cláusulas 1-10 se consideran como actividad inventiva y por lo tanto no cumplen con el requisito de nivel inventivo establecido en el artículo 18 de la Ley de Patentes.

8. Conclusión

Los motivos de la decisión de la presente oficina de patentes en el presente son:

Nº	Documento	Reivindicaciones	Resultado de la decisión
01	WO0109334	1-10	Nivel inventivo
02	Aston Et Al	1-10	Nivel inventivo

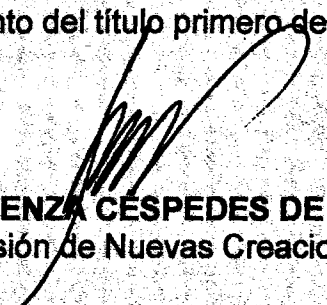
6. Respuesta a los argumentos del solicitante:

En respuesta a los argumentos del solicitante debe puntualizarse lo siguiente:

- 1) Se reitera que en la descripción solo se encuentra evidencia experimental suficiente para la reclamación de la proteína socia de fusión CPC-P501 y que a partir de esta no se sustenta la asociación con otra proteína heteróloga, ni el efecto técnico tal que pueda reconocerse como un salto cualitativo en el estado de la técnica;
- 2) Así y de acuerdo a todo lo anteriormente expuesto, se considera que no se ha presentado subsanación total de los requerimientos realizados en el concepto técnico No. 2317.

En cumplimiento del artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se le indica que debe dar respuesta dentro del término de 60 días contados a partir de la fecha de notificación de la presente comunicación. En caso de no dar respuesta al presente requerimiento, o si a pesar de la respuesta subsistieran los impedimentos para la concesión, se denegará la patente.

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el numeral 5.2, literal e), del capítulo quinto del título primero de la Circular Única N° 10 de 2001.


ALIX CARMENZA CÉSPEDES DE VERGEL
Jefe de División de Nuevas Creaciones

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista, de fecha
18 ABR. 2008

CONCEPTO TÉCNICO No. 899	EXAMINADOR TÉCNICO Código No.202081
------------------------------------	---

JRSU

6. Propuesta y los argumentos del solicitante:

En respuesta a los argumentos del solicitante de la puntualización siguiente:

- 1) Los datos que en la descripción solo se encuentran evidenciados en el informe para la realización de la prueba son de fecha 1970-71 y para el año de esta no se muestra la asociación con una prueba realizada en el mismo tiempo, tal que pueda reconocerse como un caso cuantitativo en la misma técnica.
- 2) Así y de acuerdo a todo lo anteriormente expuesto se concluye que no se ha presentado sustracción total de los requerimientos realizados en el caso de la técnica No. 231.

En cumplimiento del artículo 45 de la Decisión 488 de la Comisión de la Comunidad Andina, se indica que debe dar respuesta dentro del término de 90 días corridos a partir de la fecha de notificación de la presente comunicación. En caso de no dar respuesta al presente requerimiento, o si a pesar de la respuesta suministrada los requerimientos para la conexión se demorara la patente.

Notifíquese al presente oficio conforme a lo dispuesto en el numeral 2, literal c) del artículo 10 del Reglamento del Grupo Plenario de la Comunidad Andina No. 10 de 2001.

ALEX CARRERA CESPEDES DE VERGEL
Jefe de División de Nuevas Creaciones

El anterior requerimiento fue notificado por correo en fecha de fecha 17 de mayo de 2001.

EXAMINADOR TÉCNICO Código No. 202381	CONCEPTO TÉCNICO No. 889
---	-----------------------------