

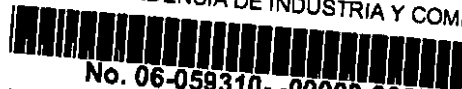
CAVELIER

ABOGADOS

www.cavelier.com
cavelier@cavelier.com

EDIFICIO SISKI
CARRERA 4 No. 72 - 35
BOGOTÁ 8, COLOMBIA

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 06-059310-00008-0000

Fecha: 2011-11-18 15:35:49
Tra. 11 PATENTE/II
Act. 523 RESPUESTA

Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Eve: 378 FASENACIONAL
Folios: 24

Señor Director
DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES
Superintendencia de Industria y Comercio
E. S. D.

Trámite : 011
Evento : 378
Actuación : 444

Referencia : Expediente No. 06059310
Asunto : Solicitud de patente para: "Conjugados de portador de péptido inmunogénicos y métodos para producir los mismos".
Solicitante : WYETH
Fecha de solicitud: 16 de Junio de 2006.

1. Yo, Luz Clemencia de PAÉZ, mayor de edad, domiciliada en Bogotá, D.C., identificada con la Cédula de ciudadanía N° 35.456.344 de Usaquén, obrando como apoderada del solicitante en el asunto antes identificado, de conformidad con la sustitución de poder otorgada a mi favor por el doctor Emilio FERRERO, me refiero al Oficio No. 13169 notificado por fijación en lista del 25 de Agosto de 2011.

2. Mediante oficio No. 13169 se puso en conocimiento del solicitante el informe que contiene las observaciones hechas por su Despacho sobre la presente solicitud de patente. Las observaciones realizadas en el oficio son las siguientes:

3. De la solicitud de patente:

Su Despacho concluye que el capítulo reivindicatorio no cumple con los requisitos de claridad, concisión y sustento descriptivo establecidos en el artículo 30 de la Decisión 486. Su Despacho enuncia:

- "La divulgación inicial se considera insuficiente para la amplia generalidad reclamada. No hay evidencia técnica suficiente para asumir que el método reclamado se puede ejecutar de igual manera utilizando diferentes proteínas portadoras o diferentes péptidos, ni mucho menos evidencia de que todos los conjugados reclamados provoquen la respuesta inmune deseada".
- "En la reivindicación principal (reivindicación 1) se debe definir específicamente las características esenciales del método, estas son las etapas del método y los parámetros que definen dichas etapas. Así entonces, el solicitante deberá

CAVELIER

ABOGADOS

definir claramente: la proteína portadora, el inmunógeno de péptido, el reactivo de coronación o inactivación, el grupo funcional derivable, el grupo reactivo del residuo de aminoácido del inmunógeno de péptido y las condiciones de ejecución de las etapas".

- "La reivindicación 1 presenta un método de cuatro etapas, las cuales, no definen la forma de ejecutarlas".
- "La frase "para inactivar cualquier grupo funcional activado remanente sobre la proteína portadora, para generar un conjugado inmunogénico, y preservar así la funcionalidad del portador, de manera que retenga su habilidad de suministrar las respuestas inmunes deseadas contra el inmunógeno de péptido, que no ocurran de otra manera sin el portador" presente en las reivindicaciones 1, 8 y 12, debe ser retirada debido a que hace referencia al resultado a alcanzar".
- "Las múltiples posibilidades presentadas en las reivindicaciones 2, 4-7, 9, 11-13, 15-17, 19-21, 27, 31 y 32 se consideran generalizaciones no sustentadas en la descripción. Por lo tanto, el solicitante deberá limitar el alcance de su invención a aquella materia de la cual se presentó evidencia técnica en el capítulo descriptivo".
- "Por último, sírvase retirar las expresiones que hacen referencia a marcas registradas".

Con respecto a lo señalado por su Despacho mi representada desea señalar lo siguiente:

Con el fin de atender las anteriores observaciones y de acuerdo con el artículo 34 de la Decisión 486, se presenta un nuevo capítulo reivindicatorio constituido por 23 reivindicaciones como sustituto del anteriormente presentado. De tal manera que, las objeciones formuladas a este respecto quedan superadas respectivamente con las modificaciones realizadas de la siguiente manera:

- Se ha revisado la redacción del capítulo reivindicatorio de acuerdo con las sugerencias del Señor Examinador, con el fin de hacer claridad sobre la materia que se solicita proteger y sobre el alcance de la misma.
- En particular, en la reivindicación 1 ahora se especifican las proteínas portadoras, el reactivo de coronación, el grupo funcional derivable, el grupo reactivo del residuo de aminoácido del inmunógeno de péptido con los cuales se obtienen conjugados con la respuesta inmune deseada, de conformidad con las enseñanzas de la descripción. De modo que, la nueva reivindicación 1 define las características esenciales del método, i.e. las etapas del método y los parámetros que definen dichas etapas y adicionalmente, el alcance de la invención se

encuentra limitado a aquella materia de la cual se presentó evidencia técnica en el capítulo descriptivo. Veamos:

- La reivindicación 1 se encuentra sustentada en los párrafos 0013, 0015, 0049-0050, 0078-0082, 0088, 0125-0126 y 0130, y tabla 12 del pliego descriptivo.
- Las reivindicaciones 5 a 7 y 10 a 12 se encuentran sustentadas en el párrafo 0122 del pliego descriptivo.
- La reivindicación 8 se encuentra sustentada en los párrafos 0013, 0015, 0078-0082, 0125-0126 y 0130 y en la tabla 12 del pliego descriptivo.
- Las reivindicaciones 13 y 14 se encuentran sustentadas en los párrafos 0036 y 0037 del pliego descriptivo.
- Las reivindicaciones 17 y 22 se encuentran sustentadas en los párrafos 0106 y 0126 del pliego descriptivo.
- La frase expresión *"para inactivar cualquier grupo funcional activado remanente sobre la proteína portadora, para generar un conjugado inmunogénico, y preservar así la funcionalidad del portador, de manera que retenga su habilidad de suministrar las respuestas inmunes deseadas contra el inmunógeno de péptido, que no ocurrián de otra manera sin el portador"*, no ha sido incluida en el nuevo pliego reivindicatorio y por tanto, la objeción formulada a este respecto se debe tener por superada".
- Adicionalmente, las expresiones que hacen referencia a marcas registradas no han sido incluidas en el nuevo pliego reivindicatorio y por tanto, la objeción formulada a este respecto también se debe tener por superada.
- De otro lado, las reivindicaciones 2, 4, 7-11, 13, 15, 17-19, 22, 27-30 y 32 no han sido incluidas en el nuevo pliego reivindicatorio, al igual que las marcas "MPL" y "STIMULON". Por lo tanto, las objeciones formuladas a este respecto se deben tener por superadas.
- Con respecto a la objeción en relación con el hecho que el término "inmunógeno de peptido" es muy amplio y que en la descripción solamente se divulgan ejemplos en los cuales el inmunógeno de péptido comprende fragmentos A β mi representada respetuosamente desea poner de presente lo siguiente:

El alcance del derecho reclamado en las reivindicaciones está limitado por la definición que se le otorga a los componentes en la descripción de la misma solicitud de patente, pues son estas mismas enseñanzas las que, por mandato legal, limitan el alcance de la protección otorgada a mi solicitante frente a terceros.

En efecto, el artículo 51 de la Decisión 486 señala expresamente que la descripción de la solicitud de patente sirve para interpretar las reivindicaciones y por ende, el alcance del derecho otorgado por éstas al titular de la patente.

De esta manera, es claro que el término inmunógeno de péptido usado en las reivindicaciones es claro, entendiendo el mismo en conjunto con las enseñanzas de la descripción, y adicionalmente, dicho término no impide ni determinar el alcance del derecho reclamado ni el alcance del derecho otorgado. En efecto, vale la pena resaltar que aunque en la descripción de la presente solicitud solamente se divulgan ejemplos en los cuales el inmunógeno de péptido comprende fragmentos A β , una persona versada en la materia a partir de las enseñanzas del pliego descriptivo y los ejemplos reconocería que existen otros inmunógenos de péptido que pueden ser usados para preparar conjugados funcionales. Lo anterior, teniendo en cuenta que todos los inmunógenos de péptido se encuentran compuestos de los mismos componentes de amino ácidos básicos y que la química para conjuguar un inmunógeno de péptido a una proteína transportadora no varía de manera significativa con base en la identidad del inmunógeno de péptido. De hecho, en la descripción se menciona que el inmunógeno de péptido se puede seleccionar de una proteína bacteriana, viral o eucariótica (Ver párrafo 0017). Adicionalmente, en la descripción se enumera una larga lista de posibles fuentes de inmunógenos de péptido que son útiles en los métodos y conjugados de la presente invención, entre los cuales se mencionan proteínas derivadas de bacterias, hongos, parásitos y virales.

De lo anterior, es claro que la inmunogenicidad de la proteína transportadora conjugada a diferentes inmunógenos se encuentra debidamente sustentada en la descripción. Por ejemplo, como se muestra en el ejemplo 1, el CRM197 se acopla a péptidos con 8 secuencias de amino ácidos distintas (cuatro inmunógenos de péptido diferentes, con y sin enlazadores). En cada caso, el conjugado induce una respuesta inmune medible (Ver ejemplo 6). Por lo tanto, una persona versada en la materia estaría en capacidad de reconocer que diferentes inmunógenos de péptido pueden ser conjugados a las proteínas transportadoras especificadas con el fin de producir conjugados inmunogénicos eficientes con independencia de la fuente de la cual se deriva el péptido.

Así entonces, con las anteriores aclaraciones y las modificaciones realizadas al capítulo reivindicatorio, es claro que quedan subsanadas las objeciones que por claridad y sustento descriptivo hizo su Despacho, ya que ahora, dicho pliego permite determinar el alcance de la protección reivindicada y compararla frente al estado del arte, de acuerdo con las disposiciones del artículo 30 de la Decisión 486. Sin

embargo, en el evento que el Despacho considere que una modificación adicional sea necesaria, respetuosamente le solicito hacer uso de la facultad que le otorga el artículo 45 inciso 2. de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina a efecto de requerir nuevamente de nuestra parte cualquier complementación o aclaración.

4. Novedad.

Su Despacho concluye que los documentos WO01/93804 (D1) y WO93/15760 (D2) afectan la novedad de la presente solicitud de patente. Con respecto a lo señalado por su Despacho, mi representada desea poner de presente lo siguiente:

De acuerdo con el artículo 16 de la Decisión 486:

*"Artículo 16. - Una invención es nueva cuando no está comprendida en el estado de la técnica.
El estado de la técnica comprenderá todo lo que haya sido accesible al público, por una descripción escrita u oral, por una utilización o cualquier otro medio antes de la fecha de presentación de la solicitud de patente o, en su caso, de la prioridad reconocida".*

De lo anterior, es claro que para determinar si una invención es novedosa o no, el examinador de patentes debe primero cerciorarse que ésta no se encuentre dentro del estado de la técnica.

El estado de la técnica es el conjunto de conocimientos técnicos dentro del campo de la invención que hayan sido publicados por cualquier medio, antes de la fecha de solicitud de la invención o de la prioridad reivindicada.

Una vez se determina el estado de la técnica, el examinador debe compararlo frente a la invención, elemento por elemento, con el fin de establecer si existe alguna diferencia entre ellos.

Así entonces, es claro que para que un documento pueda afectar la novedad de la presente solicitud de patente, dicho documento debe revelar todas las características técnicas reivindicadas en la presente invención. De lo contrario, si se demuestra que existe al menos una (1) característica técnica de la invención que no ha sido divulgada en los documentos citados, la objeción formulada por novedad se debe tener por superada.

Teniendo en cuenta lo anterior y por las siguientes razones, mi representada considera que las reivindicaciones de la presente solicitud son novedosas frente a los documentos D1 y D2 citados por su Despacho. Veamos:

En la nueva reivindicación 1 del pliego reivindicatorio modificado se especifica que se emplean las siguientes cinco (5) proteínas transportadoras en el método para producir el conjugado inmunogénico reivindicado: CRM197, Streptococcus pyogenes ORF 1224, Streptococcus

pyogenes ORF1664, Streptococcus pyogenes ORF2452, y Chlamydia pneumoniae ORF T858.

Al comparar las características esenciales de la presente invención con la materia de invención revelada en los documentos D1 y D2, se observa que a pesar dichos documentos no mencionan ninguno de las proteínas transportadoras arriba mencionadas, tal como SI lo hace la nueva reivindicación 1 de la presente solicitud de patente.

En consecuencia, la invención reclamada en el nuevo pliego reivindicatorio se debe tener como novedosa frente a los documentos D1 y D2, por cuanto todas las características técnicas de la nueva reivindicación independientemente 1 de la presente solicitud, como un todo, no se encuentran descritas en dichos documentos y únicamente invenciones con todas las características técnicas identificadas en el mismo documento de la anterioridad pueden afectar la novedad de invenciones reivindicadas en una solicitud presentada posteriormente.

5. Nivel inventivo.

Su Despacho concluye que los documentos WO01/93804 (D1), WO93/15760 (D2) y EP0941738 (D3) afectan el nivel inventivo de las reivindicaciones 3, 10, 14 y 18 de la presente solicitud de patente. Su Despacho enuncia:

- "Los documentos D1 y D2 ya habían divulgado métodos para preparar conjugados de proteína. La diferencia con estos documentos es que ellos no mencionan específicamente que la proteína portadora es CRM197. De esta manera, el problema técnico objetivo resuelto por la materia reclamada en la solicitud es obtener un conjugado inmunogénico, con una proteína de fácil manipulación y actividad conocida".
- "Sin embargo, la proteína CRM197 se ha utilizado ampliamente como proteína transportadora en la preparación de conjugados antigénicos, tal como lo ha divulgado el documento D3. En consecuencia, el uso de otra proteína portadora tan ampliamente utilizada como la CRM197 en una formulación de un conjugado inmunogénico, resulta ser una alternativa obvia, que no provoca un efecto técnico inesperado o sorprendente, puesto que los conjugados del estado del arte presentaban una buena respuesta inmune".

Con respecto a lo señalado por su Despacho, deseamos poner de presente lo siguiente:

En primer lugar, deseamos poner de presente que las reivindicaciones 10 y 18 no han sido incluidas en el nuevo pliego reivindicatorio y por tanto, la objeción formulada a este respecto se debe tener por superada.

Ahora bien, con respecto a que los documentos D1, D2 y D3 afectan el nivel inventivo de las reivindicaciones 3 y 14 (nuevas reivindicaciones 2 y 10), deseamos poner de presente lo siguiente:

De acuerdo con el artículo 18 de la Decisión 486:

"Artículo 18.- Se considerará que una invención tiene nivel inventivo, si para una persona del oficio normalmente versada en la materia técnica correspondiente, esa invención no hubiese resultado obvia ni se hubiese derivado de manera evidente del estado de la técnica".

De lo anterior, es claro que para determinar si una invención es inventiva o no, el examinador debe determinar si la misma se deriva de manera obvia a partir del estado de la técnica.

El estado de la técnica es el conjunto de conocimientos técnicos dentro del campo de la invención que hayan sido publicados por cualquier medio, antes de la fecha de solicitud de la invención o de la prioridad reivindicada. A pesar de que esta búsqueda de anterioridades se realiza a posteriori, es decir, tomando como punto de partida la invención y la forma como efectivamente se solucionó el problema técnico, al realizar la evaluación de nivel inventivo el examinador debe ponerse en el lugar del inventor al momento de realizar la invención junto con los conocimientos técnicos existentes al momento de la solicitud con el fin de entender el esfuerzo y análisis que dicho inventor requirió para resolver el problema técnico planteado. Lo anterior, por cuanto si la invención es analizada con los avances tecnológicos hoy conocidos y adicionalmente se toma como punto de partida la forma como efectivamente se solucionó el problema técnico, la invención en todos los casos le resultará obvia y evidente.

De otro lado, se debe tener en cuenta el alcance de las palabras obvio y evidente, y cómo estas deben ser tenidas en cuenta al momento que el técnico medio hace el examen de nivel inventivo.

Según la jurisprudencia del Tribunal, es obvio "aquello que salta a la vista de manera clara y directa; lo "que se encuentra o pone delante de los ojos, muy claro o que no tiene dificultad"¹.

Por otro lado, el Tribunal define aquello que es evidente como "la certeza clara y manifiesta de lo que no se puede dudar; cierto, claro, patente y sin la menor duda"².

Así entonces, es posible concluir que para ser pertinentes en la evaluación de nivel inventivo de la presente invención, los documentos citados deberían revelar sugerencias y enseñanzas claras para el técnico en la materia que lo lleven a obtenerla. Para este fin, el Señor Examinador debe examinar si, de conformidad con dichos documentos (el estado de la técnica más próximo), una persona versada en la materia habría o no propuesto las características técnicas que distinguen la invención reivindicada y que permiten alcanzar los resultados obtenidos por dicha invención.

¹ Proceso No. 192-IP-2005. Tribunal de Justicia de la Comunidad Andina.

² Ibídem.

En tal sentido consideramos oportuna la cita del tratadista GOMEZ SEGADE, mencionada por el Tribunal de Justicia del Acuerdo de Cartagena en la sentencia proferida, dentro del Proceso No. 26-IP-99, el 23 de julio de 1999:

"Tal y como lo establece GOMEZ SEGADE (obra citada) el inventor debe reunir los méritos que le permitan atribuirse una patente, sólo si la invención fruto de su investigación y desarrollo creativo constituyen "un salto cualitativo en la elaboración de la regla técnica", actividad intelectual mínima que le permitirá que su invención no sea evidente (no obvia) del estado de la técnica."

Teniendo en cuenta lo anterior, podemos concluir que una invención no se considera obvia u evidente y por tanto, cumple con el requisito de nivel inventivo cuando la misma haya resultado a través de estudio y experimentación (investigación) y constituya un adelanto tecnológico, materializado en un resultado inesperado (mejorado) y además no evidente para alguien del oficio.

Ahora bien, con el fin de demostrar que los argumentos esgrimidos por el Señor Examinador no resultan de recibo en el presente caso, toda vez que sus conclusiones no son adecuadas frente a la metodología que debe adelantarse para determinar el nivel inventivo de una solicitud de patente, mi representada desea poner de presente lo siguiente:

Al coronar un conjugado inmunogénico, tal como se describe en el método reivindicado en la presente solicitud, se ve mejorada la estabilidad y seguridad del agente inmunogénico. Sin embargo, los métodos químicos usados para preparar los conjugados inmunogénicos pueden tener efectos negativos en la capacidad del transportador para inducir la respuesta inmune. Por lo tanto, el problema que pretende solucionar la presente solicitud esta relacionado con la necesidad de proporcionar un método novedoso para producir un conjugado inmunogénico con proteínas transportadoras determinadas que mejoren la seguridad y estabilidad, mientras se mantienen la capacidad de la proteína transportadora y obtener así la respuesta inmune deseada.

El estado del arte citado, no soluciona el problema técnico planteado en la presente solicitud, toda vez que los documentos citados no enseñan o sugieren que las proteínas transportadoras de los conjugados inmunogénicos reivindicados pueden ser coronadas y al mismo tiempo mantener el "efecto transportador".

5.1 La presente solicitud de patente.

La presente solicitud de patente se refiere a conjugados inmunogénicos estructuralmente definidos que comprenden un inmunógeno de péptido unido de forma covalente a una proteína transportadora seleccionada del grupo que consiste de CRM197, Streptococcus pyogenes ORF 1224, Streptococcus pyogenes ORF1664, Streptococcus pyogenes ORF2452, y Chlamydia pneumoniae ORF T858 y adicionalmente, comprenden una

molécula de coronación que se une de forma covalente a un grupo funcional derivado de la proteína transportadora, mediante el cual, la funcionalidad de la proteína transportadora se preserva de tal forma que retiene su capacidad para obtener la respuesta inmune deseada contra el inmunógeno de péptido lo cual no ocurriría sin un transportador.

5.2 La referencia D1.

D1 se refiere a la conjugación de una proteína transportadora con uno o mas mimotopos del virus de la hepatitis C. Cada uno de los conjugados divulgados como ejemplos en D1 comprende un transportador OMPC (Un complejo de proteína de membrana externa) unido a uno o más mimotopos. Sin embargo, a diferencia de la presente solicitud D1 no enseña o sugiere un conjugado comprendiendo las proteínas transportadoras CRM197, Streptococcus pyogenes ORF 1224, Streptococcus pyogenes ORF1664, Streptococcus pyogenes ORF2452, y Chlamydia pneumoniae ORF T858 de la presente solicitud.

5.3 La referencia D2.

D2 se refiere a un transportador inmunogénico dual que comprende un antígeno T-independiente, preferiblemente un polisacárido (ver página 20) conjugado a al menos un transportador secundario que es un antígeno T-dependiente. D2 divulga en los ejemplos la conjugación de un péptido (P74) al transportador secundario (BSA) y al transportador de polisacárido primario (dextran).

Asimismo, D2 divulga que se obtuvieron mejores resultados con el transportador dual en comparación con aquellos obtenidos con el antígeno de péptido solo o el péptido conjugado al transportador secundario BSA, y que se obtenían buenas respuestas del anticuerpo luego de que el conjugado P74-BSA se unía a la proteína primaria transportadora (dextran).

5.4 El documento D3.

De revela conjugados de antígeno que comprenden un lipopolisacárido unido covalentemente a una proteína transportadora, la cual preferentemente es CRM197. Sin embargo, dicho documento no enseña o sugiere emplear un reactivo de coronación para coronar grupos funcionales no reactivos de la proteína transportadora.

5.5 El uso de la molécula de coronación y la preservación del "efecto portador".

En el método para producir un conjugado inmunogénico reivindicado, se incluye una molécula de coronación para inactivar cualquier grupo funcional activado remanente sobre la proteína portadora, para generar el conjugado inmunogénico, y preservar así la funcionalidad del portador, de manera que retenga su habilidad de suministrar las respuestas inmunes deseadas contra el inmunógeno de péptido, que no ocurrirían de otra manera sin un portador.

Como se menciona en el pliego descriptivo de la presente solicitud, una desventaja de las técnicas convencionales para la generación de conjugados inmunogénicos es que la introducción de sitios reactivos en cadenas laterales de los amino ácidos de la proteína transportadora produce sitios reactivos que, si no son neutralizados, pueden dar a lugar a reacciones in vitro o in vivo no deseadas que afectarían la funcionalidad y estabilidad del conjugado.

Aunque la coronación se puede llevar a cabo usando reacciones químicas ya conocidas, el empleo de reactivos de coronación puede alterar la capacidad del conjugado resultante de funcionar como un agente inmunogénico con las características deseadas del "efecto portador". Con la presente solicitud, a partir de un trabajo en el laboratorio, se encontró que una molécula de coronación puede ser usada con las proteínas transportadoras reivindicadas para evitar las reacciones laterales no deseadas que pueden afectar la estabilidad y seguridad del conjugado inmunogénico manteniendo la respuesta inmune deseada contra el inmunógeno de péptido (ver ejemplos 1, 2, 6 y 9).

5.6 Una persona versada en la materia no se vería motivada a derivar la materia de invención acá reivindicada a partir de las enseñanzas del estado del arte.

D1 divulga en los ejemplos conjugados que presentan una única proteína transportadora OMPC. Tal como se mencionó anteriormente, la reacción de coronación puede alterar la capacidad del transportador de inducir una respuesta inmune contra el inmunógeno de péptido conjugado. Por lo tanto, incluso si una persona versada en la materia reconociera que un grupo funcional no reactivo en el portador puede dar a lugar a reacciones indeseadas, los resultados inmunogénicos para el portador OMC de D1 no proporcionarían una expectativa razonable a la persona versada en la materia en relación con el hecho que la proteína transportadora de la presente solicitud puede ser coronada preservando la funcionalidad de los portadores, de manera que retenga su habilidad de suministrar las respuestas inmunes deseadas contra el inmunógeno de péptido, que no ocurrirían de otra manera sin un portador.

De otro lado, debido a que el documento D3 no enseña ni sugiere la molécula de coronación, tal como si lo hace la presente solicitud de patente, es difícil imaginar que una persona versada en la materia se vería motivada a emplear las enseñanzas de dicho documento con el fin de obtener la materia de invención acá reivindicada. Asimismo, debido a que el documento D2 se refiere a conjugados de péptido-BSA que no presentan una buena respuesta del anticuerpo en ratones y que la respuesta inmune al conjugado de péptido-BSA no se diferencia de aquella obtenida con el péptido por sí solo, es claro que una persona con conocimientos técnicos medios en el área de interés de la solicitud, no se vería motivado a emplear las enseñanzas de dicho documento con el fin de obtener un conjugado inmunogénico que preserve la funcionalidad del portador, de manera que retenga su habilidad de suministrar las respuestas inmunes deseadas contra el inmunógeno de péptido.

CAVELIER

ABOGADOS

Así entonces, teniendo en cuenta que el método para producir un conjugado inmunogénico de la presente invención responde a una necesidad y que las enseñanzas de las anterioridades citadas por su Despacho no llevan a un técnico versado en la materia a resolver el problema acá planteado y a obtener la presente invención ya que no enseñan o sugieren las características técnicas esenciales relacionadas con la misma tal como SI lo hace la presente solicitud de patente, es claro que a partir de dichos documentos no era posible para un técnico medio obtener de manera obvia y/o evidente la materia de invención acá reivindicada. Lo anterior si se tiene en cuenta que para el estudio de nivel inventivo el Examinador no puede adoptar la posición de un inventor y que además no puede partir de la solución dada sino simplemente de lo que expresamente revelen el o los documentos más cercanos del estado del arte, que en el presente caso son D1, D2 y D3.

4. Puesto que se han atendido a cabalidad las observaciones hechas por su Despacho sobre la presente solicitud de patente, respetuosamente solicito se continúe con su tramitación.

5. Anexos:

- Nuevo pliego reivindicatorio conformado por 23 reivindicaciones.
- Formulario para modificaciones
- Recibo por concepto de presentación de trece (13) reivindicaciones adicionales a la décima por valor de \$351.000
- Copia auténtica la sustitución del poder otorgado por el Doctor EMILIO FERRERO, a mi favor, para lo cual solicito me sea reconocida personería y así continuar con el trámite de este asunto en favor de la sociedad solicitante

Señor Director,

Lu2 Clemencia de Paéz
LUZ CLEMENCIA DE PAÉZ
C.C. N° 35.456.344
T.P.A. No. 23.555

COLO-13665-841-004-0

266 MGM\MGM\ID-204672\WPC13665
No. M-2011-204672\MGM



Espacio reservado para el adhesivo de radicación

FORMULARIO UNICO DE CORRECCIONES Y MODIFICACIONES

1	SOLICITUD DE:	
	☐ Corrección de Error Material	☒ Modificación a una solicitud
2	SOLICITANTE	Nombre: WYETH Sociedad constituida y existente bajo las leyes del estado de Delaware, Estados Unidos de América. Dirección: Five Giralda Farms, Madison, New Jersey 07940, Estados Unidos de América. Domicilio: Madison, New Jersey, Estados unidos de América. Teléfono: 546 09 70 Fax: 249 40 70 E-mail: clientes@cavelier.com
		IDENTIFICACION C.C. ☐ NIT ☐ C.E. ☐ Otro ☐ Número: _____
3	REPRESENTANTE O APODERADO	Nombre: Luz Clemencia de PAEZ Dirección: Carrera 4ª No. 72-35 Teléfono: 347 36 11 Fax: 217 92 11 E-mail: cavelier@cavelier.com
		IDENTIFICACION C.C. ☒ NIT ☐ C.E. ☐ Otro ☐ Número: <u>35.456.344</u> TP <u>23.555</u>
4	Número de expediente: <u>06.059.310</u>	
5	Descripción de la corrección o modificación solicitada: Presento nuevo capítulo reivindicatorio compuesto por 23 reivindicaciones con el fin de superar las objeciones hechas por Su Despacho a la presente solicitud de patente y pido respetuosamente que el examen de patentabilidad sea realizado sobre estas nuevas reivindicaciones presentadas.	
6	Comprobante de pago No. <u>11-108603</u> Comprobante de pago No. <u>11-108604</u> Comprobante de pago No. <u>11-110780</u> Comprobante de pago No. <u>11-108493</u> Fecha: <u>08 de noviembre de 2011</u> Fecha: <u>08 de noviembre de 2011</u> Fecha: <u>08 de noviembre de 2011</u> Fecha: <u>08 de noviembre de 2011</u>	

7

Anexos

- ☐ Comprobante de pago de la tasa por \$118.000, por concepto de modificaciones.
- ☒ Comprobante de pago por 13 reivindicaciones adicionales después de la décima reivindicación por \$351.000.00
- ☐ Poderes, si fuere el caso
- ☐ Documento que acredita la existencia y representación legal de las partes, cuando sean personas jurídicas.
- ☒ Copia auténtica de la sustitución que del poder otorgado por la Sociedad Solicitante hizo el Doctor EMILIO FERRERO a mi favor, y para lo cual solicito me sea reconocida personería para continuar con el trámite del asunto de la referencia.

8

NOMBRE: LUZ CLEMENCIA DE PAEZ

FIRMA:

Luz Clemencia de Paez

C.C. 35.456.344 de Usaquén T.P.A. 23.555

MGM

CAVELIER

ABOGADOS

WEB SITE: www.cavelier.com
E-MAIL: cavelier@cavelier.com

EDIFICIO SISKI
CARRERA 4 No. 72 - 35
BOGOTÁ 8, COLOMBIA

TELEFONO: (57) (1) 347-3611
TELEFAX: (57) (1) 217-9211 (57) (1) 310-4995

Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

E. S. D.

Poderdante : **WYETH**

Poder conferido el : 20/09/2005

Yo, EMILIO FERRERO, obrando como apoderado principal del poderdante arriba mencionado, mediante el presente escrito sustituyo el poder a mi otorgado a la doctora LUZ CLEMENCIA DE PAEZ, identificada con cédula de ciudadanía No. 35.456.344 y Tarjeta Profesional N°23.555, con todas las facultades que me fueron conferidas.

Hago la anterior sustitución conforme al artículo 66 del Código de Procedimiento Civil.

Señora Jefe,



EMILIO FERRERO

T.P.A. N° 31.929

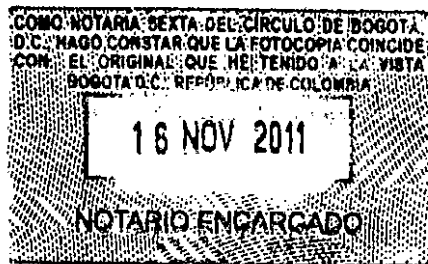
C.C. N° 438.019 de Usaquén

Acepto:


LUZ CLEMENCIA DE PAEZ

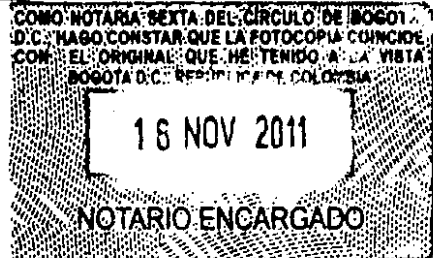
T.P.A. N° 23.555

C.C. No. 35.456.344 de Usaquén



NOTARIA SEXTA DE BOGOTA
RECONOCIMIENTO Y PRESENTACION PERSONAL
 Bogotá, D.C. **05 NOV 2009**
 Ante mi **AMPARO QUINTERO ARTURO**,
 NOTARIA SEXTA DEL CIRCULO DE
 BOGOTA, D.C.
 Comparecieron:
Emilio Vences
Luz Clementina
Sánchez de Ruiz
 Quien(es) exhibió(aron) la(s) C.C.
438019 TP 31924
35456344 TP 23555
 Y declaró(aron) 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 constancia se firma esta diligencia.

Emilio Vences
Luz Clementina Sánchez de Ruiz



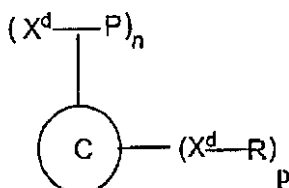
REIVINDICACIONES

1. Un método para producir un conjugado inmunogénico, el cual comprende las etapas de:

(a) derivar uno o más grupos funcionales de una proteína portadora, para generar un grupo funcional activado sobre la proteína portadora, en donde la proteína portadora se selecciona del grupo que consiste de CRM197, Streptococcus pyogenes ORF 1224, Streptococcus pyogenes ORF1664, Streptococcus pyogenes ORF2452, y Chlamydia pneumoniae ORF T85, y en donde el grupo funcional activado de la proteína portadora es seleccionado de un grupo amina de un residuo de lisina un un grupo carboxilo de un residuo de glutamato o aspartato;

(b) reaccionar un inmunógeno de péptido con una proteína portadora de la etapa (a) para formar un conjugado, en donde el inmunógeno de péptido está enlazado covalentemente al grupo funcional activado sobre la proteína portadora, y en donde el inmunógeno de péptido comprende un fragmento de una proteína bacteriana, proteína viral, proteína de hongo, proteína de parásito, proteína eucariótica, que consta de 2 a 20 amino ácidos contiguos; y

(c) además, reaccionar el conjugado de la etapa (b) con un reactivo de coronación seleccionado de cisteamina, N-acetilcisteamina, etanolamina, hidróxido de sodio, carbonato de sodio, bicarbonato de amonio y amoníaco, en donde el conjugado tiene la fórmula:



en donde,

C es la proteína portadora, X^d es el grupo funcional activado de la proteína portadora, P es un inmunógeno de péptido, R es una molécula de coronación formada por la reacción del conjugado con el reactivo de coronación, n es un número entero mayor de 0, pero menor o igual a 38, y P es un número entero mayor de 0, pero menor o igual a 38.

2. El método de la reivindicación 1, en donde la proteína portadora es CRM₁₉₇.

3. El método de la reivindicación 1, en donde el grupo funcional de una o más moléculas de aminoácidos de la proteína portadora se deriva usando un agente de reticulación.

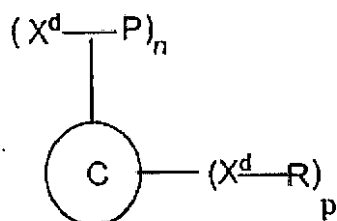
4. El método de la reivindicación 3, en donde el grupo funcional se deriva con un agente de haloacetilación.

5. El método de la reivindicación 1, que comprende adicionalmente adicionar un residuo terminal de cisteína al inmunógeno de péptido antes de la etapa (b), en donde el inmunógeno de péptido es enlazada covalentemente al grupo funcional activado de la proteína transportadora por medio del residuo terminal de cisteína.

6. El método de la reivindicación 5, en donde el residuo terminal de cisteína es adicionado al grupo carboxi del inmunógeno de péptido.

7. El método de la reivindicación 5, en donde el residuo terminal de cisteína es adicionado al grupo amino del inmunógeno de péptido.

8. Un conjugado inmunogénico que tiene la fórmula:



en donde,

C es una proteína portadora seleccionada del grupo que consiste de CRM197, *Streptococcus pyogenes* ORF 1224, *Streptococcus pyogenes* ORF1664, *Streptococcus pyogenes* ORF2452, y *Chlamydia pneumoniae* ORF T85, y

X^d es un grupo funcional derivado de un residuo de aminoácido de la proteína portadora, en donde el grupo funcional se selecciona de un grupo amino de un residuo de lisina o un grupo carboxilo de un residuo de glutamato o aspartato,

P es un inmunógeno de péptido unido covalentemente al grupo funcional derivado del residuo de aminoácido de la proteína portadora, en donde el inmunógeno de péptido comprende un fragmento de una proteína bacteriana, una proteína viral, una proteína de hongo, una proteína de parásito, una proteína eucariota, que consta de 2 a 20 aminoácidos contiguos.

R es una molécula de tapa, seleccionada del un grupo amina, hidroxilo, cisteamina, N-acetilcisteamino o etanolamino unido covalentemente el grupo funcional derivado de un residuo de aminoácido de la proteína portadora,

n es un número entero mayor de 0, pero menor o igual a 38, y

p es un número entero mayor de 0, pero menor o igual a 38.

9. El conjugado de la reivindicación 8, en donde la proteína portadora es CRM₁₉₇.

10. El conjugado inmunogénico de la reivindicación 8, en donde el inmunógeno de péptido comprende un residuo terminal de cisteína, en donde el inmunógeno de péptido es unido covalentemente a un grupo funcional derivado de la proteína portadora por medio de un residuo terminal de cisteína.

11. El conjugado inmunogénico de la reivindicación 10, en donde el residuo de cisteína se encuentra ubicado en el grupo carboxi del inmunógeno de péptido.

12. El conjugado inmunogénico de la reivindicación 10, en donde el residuo de cisteína se encuentra ubicado en el grupo amino del inmunógeno de péptido.

13. El conjugado inmunogénico de las reivindicaciones 8 a 12, en donde el reactivo de coronación es seleccionado de cisteamina, N-acetilcisteamina, etanolamina, hidróxido de sodio, carbonato de sodio, bicarbonato de amonio y amoniaco.

14. El conjugado inmunogénico de la reivindicación 13, en donde el reactivo de coronación es N-acetilcisteamina.

15. Una composición inmunogénica, que comprende un conjugado inmunogénico de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 12 a 15, junto con uno o más excipientes, diluyentes y/o adyuvantes aceptables farmacéuticamente.

16. El conjugado de la reivindicación 15, en donde uno o más adyuvantes se seleccionan del grupo que consiste de GM-CSF, 529 SE, IL-12, fosfato de aluminio, hidróxido de aluminio, Mycobacterium tuberculosis, Bordetella pertussis, lipopolisacáridos bacterianos compuestos de fosfato de aminoalquil-glucosamina, lípido A de 3-O monofosforilo desacilado, un polipéptido, Quil A, QS-21, una toxina

pertusis (PT) , una toxina termolábil de E. coli (LT), IL-1 α , IL-1 β , IL-2, IL-4, IL-5, IL-6, IL-7, IL-8, IL-10, IL-13, IL-14, IL-15, IL-16, IL-17, IL-18, interferón α , interferón β , interferón γ , G-CSF, TNF- α , y TNF- β .

17. El método de la reivindicación 1, que comprende adicionalmente introducir un grupo reactivo en el inmunógeno de péptido antes de la etapa (b).

18. El método de la reivindicación 17, en donde la etapa de introducir el grupo reactivo dentro del inmunógeno del péptido, comprende agregar un residuo de aminoácido que tiene un grupo reactivo, en donde el residuo de aminoácido es seleccionado del grupo que consiste de residuo de cisteína en donde el grupo reactivo comprende -SH, residuo de arginina en donde el grupo reactivo comprende el grupo guanidil, un residuo de glutamato o aspartato en donde el grupo reactivo comprende -COOH, o un residuo de lisina en donde el grupo reactivo comprende -NH₂.

19. El método, de la reivindicación 18, en donde el residuo de aminoácido se introduce dentro del inmunógeno del péptido, por la adición durante la síntesis del péptido.

20. El método de la reivindicación 17, en donde la etapa de introducir el grupo reactivo dentro del inmunógeno de péptido, comprende generar un grupo de tiol pendiente, sobre un residuo de aminoácido, susceptible a tal modificación por medio de un reactivo de tiolación.

21. El método de la reivindicación 20 en donde el reactivo de tiolación comprende la tiolactona de la N-acetil homocisteína.

22. El método de cualquiera de las reivindicaciones 17 a 21, en donde el grupo reactivo de una cadena lateral del residuo

de aminoácido se ubica en la terminal de amino del inmunógeno del péptido o en la terminal de carboxi del inmunógeno del péptido.

23. El conjugado inmunogénico de la reivindicación 8, en donde la proteína portadora además comprende un enlazador de polipéptido, adjunto covalentemente a la proteína portadora, y en donde el grupo funcional comprende un sustituyente del enlazador de polipéptido.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
NIT : 800.176.089-2
- / -



RECIBO DE CAJA

No. 11 - 108603

Bogotá D.C., Noviembre 08 de 2011 - 07:35:41

RECIBIDO DE : CAVELIER ABOGADOS

NI 860.041.367

*** Soporte del Pago ***

TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR. PAGO
CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	430559172	04/11/2011	43.527.000.00

*** Conceptos Pagados ***

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	Vr. UNDITARIO	Vr. CONCEPTO
1	50005-01-09 OTROS SERVICIOS DE PROPIEDAD INDUSTRIAL	99 OTROS SERVICIOS ADMINISTRATIVOS	1.000.00	1.000.00
				\$1.000.00

SON: **MIL PESOS MONEDA CORRIENTE***

Responsable: _____

Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 06-059310- -00008-0000

Fecha: 2011-11-18 15:35:49 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 523 RESPUESTA Folios: 24

0010:13665-841-004-0

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 Consultador: (571) 5870000 Fax: (571) 5870284 Línea: 018000-910165 Call Center: (571) 5513240

Noviembre 8 de 2011 - 07:35:55

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
NIT : 800.176.089-2
- / -



RECIBO DE CAJA

No. 11 - 108604

Bogotá D.C., Noviembre 08 de 2011 - 07:35:41

RECIBIDO DE : CAVELIER ABOGADOS

NI 860.041.367

*** Soporte del Pago ***

TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR. PAGO
CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	430559172	04/11/2011	43.527.000.00

*** Conceptos Pagados ***

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	Vr. UNDITARIO	Vr. CONCEPTO
1	50005-01-09 OTROS SERVICIOS DE PROPIEDAD INDUSTRIAL	99 OTROS SERVICIOS ADMINISTRATIVOS	1.000.00	1.000.00
				\$1.000.00

SON: **MIL PESOS MONEDA CORRIENTE**

Responsable: _____

Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 06-059310- -00008-0000

Fecha: 2011-11-18 15:35:49 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 523 RESPUESTA Folios: 24

COLO: 13665-841-004-0

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

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

, Noviembre 8 de 2011 - 07:35:55

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
NIT : 800.176.089-2
- / -

 Industria y Comercio SUPERINTENDENCIA	RECIBO DE CAJA	No. 11 - 110780
		Bogotá D.C., Noviembre 11 de 2011 - 17:14:37

RECIBIDO DE : CAVELIER ABOGADOS	NI 860.041.367
---------------------------------	----------------

*** Soporte del Pago ***					
TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR. PAGO
CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	431629914	11/11/2011	33.832.000.00

*** Conceptos Pagados ***			
CANT. RENTISTICO	CONCEPTO	Vr. UNDITARIO	Vr. CONCEPTO
1 50005-01-01 SOLICITUDES	5 TRAMITES DE SOL. DE MODELO DE UTILIDAD	335.000.00	335.000.00
			\$335.000.00
=====			

SON: **TRESCIENTOS TREINTA Y CINCO MIL PESOS MONEDA CORRIENTE***

Responsable: _____

Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 06-059310- -00008-0000

Fecha: 2011-11-18 15:35:49 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 523 RESPUESTA Folios: 24

020:13665-841-004-0

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

Noviembre 11 de 2011 - 17:14:44

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
NIT : 800.176.089-2
- / -



RECIBO DE CAJA

No. 11 - 108493

Bogotá D.C., Noviembre 08 de 2011 - 07:35:41

RECIBIDO DE : CAVELIER ABOGADOS NI 860.041.367

*** Soporte del Pago ***

TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR. PAGO
CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	430559172	04/11/2011	43.527.000.00

*** Conceptos Pagados ***

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	VR.UNDITARIO	VR.CONCEPTO
1	50005-01-09 OTROS SERVICIOS DE PROPIEDAD INDUSTRIAL	21 CERTIFICACIONES	14.000.00	14.000.00
				\$14.000.00

SON: **CATORCE MIL PESOS MONEDA CORRIENTE**

Responsable: _____

Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 06-059310-00008-0000

Fecha: 2011-11-18 15:35:49 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 523 RESPUESTA Folios: 24

0020:13665-841-0040.

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

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

Noviembre 8 de 2011 - 07:35:51