

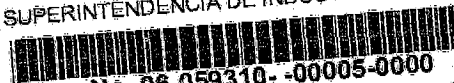
425

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 900176089-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 08 - 16,485
FECHA : FEBRERO 25 DE 2008

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 06-059310.-00005-0000

Fecha: 2008-03-06 16:48:20 Dep. 2020 NUECREACIONE
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 329 CTOINFORMACION Folios: 10

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PGO	Vr. PAGO
CAVELIER ABOGADOS	CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	2808482	25/02/2008	40,274,000.00

***** CONCEPTO *****

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

SON: CIENTO TRES MIL PESOS

E :

PLICADO AL EXPEDIENTE No.

55-841-004-0

426
426

DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

RADICACIÓN EXPEDIENTE No. 06-59310

EL EXTRACTO DE LA PRESENTE SOLICITUD DE PATENTE DE INVENCION

FUE PUBLICADO EN LA GACETA DE PROPIEDAD INDUSTRIAL No 580 DE

FECHA 28 DE SEPTIEMBRE DE 2007 EL TÉRMINO HÁBIL SEÑALADO POR

LA LEY EXPIRA EL 27 DE DICIEMBRE DE 2007

NOTA: Dentro del plazo de los seis (6) meses siguientes a partir de la fecha de publicación en la gaceta de Propiedad Industrial, deberá solicitar y cancelar el examen de patentabilidad so pena de que la solicitud caiga en abandono, de acuerdo con lo establecido en el Artículo 44 de la Decisión 486/2000.

SE PRESENTARON OPOSICIONES POR PARTE DE TERCEROS.

SI _____

NO X

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

Abogado
Emilio Ferrero

ASUNTO	Radicación	06-059310
	Trámite	011
	Evento	378
	Actuación	519
	Oficio	
	Folios	004

13169

Patente de Invención	☒	Patente de Modelo de Utilidad	☐
Vía Nacional	☐		
Vía PCT (fase nacional)	☒	Cap. I	☒ Cap. II ☐
No. Sol. Internacional		PCT/US2004/042701	
Publicación Internacional		WO2005/058940	

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

<u>Descripción:</u>	Folios: 165 a 281 como se radicó inicialmente.
<u>Reivindicaciones:</u>	Folios: 282 a 344 como se radicó inicialmente. Folios: 385 a 395 modificados. Folios: 417 a 424 modificados.
<u>Figuras:</u>	Folios: 345 a 379 como se radicó inicialmente
<u>Prioridad:</u>	17/12/2003, Estados Unidos, US 60/530,480

2. Objeto de la invención

Título de la solicitud: "Conjugados de portador de péptido inmunogénicos y métodos para producir los mismos".

El objeto de la presente solicitud de patente de invención se refiere a un método para producir un conjugado inmunogénico, que comprende la reacción entre: un grupo reactivo de un residuo de aminoácido del inmunógeno de péptido y un portador de proteína/polipéptido que tiene uno o más grupos funcionales activados, y una posterior reacción del conjugado con un reactivo de coronación, y a los conjugados así obtenidos.

El problema planteado en esta solicitud se refiere a la necesidad de un método para producir conjugados inmunogénicos que no presenten en su estructura ningún grupo funcional activado con el fin de preservar la funcionalidad del portador y permitir una buena respuesta inmune.

Para solucionar este problema técnico la solicitud en estudio proporciona un método para producir un conjugado inmunogénico, que comprende la reacción entre: un grupo reactivo de un residuo de aminoácido del inmunógeno de péptido y un portador de proteína/polipéptido que tiene uno o más grupos funcionales activados, y una posterior reacción del conjugado con un reactivo de coronación y a los conjugados así obtenidos.

El objeto de la solicitud definida anteriormente se clasificó en la IPC: A61K39/00; A61K39/385; C07K.

3. De la solicitud de Patente

3.1. Descripción (artículo 28 D486)

La descripción resulta ser insuficiente para el amplio alcance que tiene el capítulo reivindicatorio. Si bien es cierto que la descripción indica una gran lista de posibilidades tanto para la proteína portadora como para el inmunógeno de péptido, también es cierto que solamente se demostró respuesta inmune para unos conjugados específicos: CMR₁₉₇-péptido A β (Ejemplo 1-5); portadores: CRM, rC5ap, ORF1224, ORF1664, ORF2452, T367, T858 con péptido A β (ejemplo 8). Por lo tanto 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 conjugados reclamados, provoquen la respuesta inmune deseada.

De esta manera, la descripción presentada no cumple con el requisito de divulgación completa de acuerdo al art. 28 de la Decisión 486.

3.2. Reivindicaciones (artículo 30 D 486)

Consecuentemente con el numeral anterior, hay una inconsistencia entre la materia divulgada y la materia reclamada. El último capítulo reivindicatorio presentado se considera una generalización sin suficiente sustento en la descripción.

En general, el capítulo reivindicatorio incluye múltiples posibilidades que no se encuentran sustentadas. Tal como ya se dijo, no es aceptable pensar que el método reivindicado, se puede ejecutar de la misma manera, para cualquier sistema proteína portadora/péptido inmunogénico. En este mismo sentido, el capítulo reivindicatorio no es conciso, puesto que no define específicamente el objeto y el alcance de la invención.

- 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 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.

- El capítulo reivindicatorio tampoco cumple con el requisito de claridad. La reivindicación 1 presenta un método de cuatro etapas, las cuales, no definen la forma de ejecutarlas. Las etapas:

- a) introducir un grupo reactivo dentro de un residuo de aminoácido de un inmunógeno de péptido
- b) derivar uno o más grupos funcionales de una proteína portadora, para generar un grupo funcional activado sobre la proteína portadora
- c) reaccionar el inmunógeno de péptido, de la etapa a) con una proteína portadora de la etapa b), bajo condiciones para formar un conjugado...
- d) además, reaccionar el conjugado de la etapa c) con un reactivo de coronación, 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 maneras sin el portador.

Son etapas que resultan ser explicativas, pues no definen el método mediante las características técnicas esenciales de sus procesos individuales, en otras palabras, se está contando qué sucede en cada paso y no cómo se ejecuta cada paso. Así por ejemplo la frase "bajo condiciones para formar un conjugado" no presenta ninguna característica técnica, justamente esas condiciones (ausentes) son las que definen el método de interés. De igual forma, las reivindicaciones 21, 22, 23, 24 y 26, tampoco definen claramente el método de interés. Sírvase modificar.

- 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 maneras sin el portador"* presente en las reivindicaciones 1, 8 y 12, debe ser retirada debido a que hace referencia al resultado a alcanzar, lo cual equivaldría a definir el problema técnico a resolver y el alcance de la reivindicación incluiría no solo la solución propuesta por el solicitante, sino todas las alternativas presentes o futuras que lleguen a ese resultado. Se le aclara al solicitante que las reivindicaciones deben definir la invención por sus características esenciales, estructurales o funcionales. El resultado a alcanzar no es una característica técnica de la invención.

- 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 cual se presentó evidencia técnica en el capítulo descriptivo.
- Por último sírvase retirar las expresiones que hacen referencia a marcas registradas.

En resumen, el solicitante debe limitar el alcance de su invención y definir específicamente el método de interés y su producto, mediante las características técnicas esenciales que se encuentra enteramente sustentadas en la descripción.

De esta manera, el capítulo reivindicatorio presentado no cumple con los requisitos establecidos en el art. 30 de la Decisión 486.

4. 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 de prioridad: 17/12/2003

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	WO01/93804	Hepatitis C virus conjugates	2001-12-13
D2	WO93/15760	Dual carrier immunogenic construct	1993-08-19
D3	EP0941738	Antigenic conjugates of conserved lipopolysaccharides of gram negative bacteria	1999-09-15

El solicitante podrá consultar los documentos citados en las siguiente URL's

D1:http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=WO&NR=0193804A2&KC=A2&FT=D&date=20011213&DB=EPODOC&locale=en_EP

D2:http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=WO&NR=9315760A1&KC=A1&FT=D&date=19930819&DB=EPODOC&locale=en_EP

D3:http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=EP&NR=0941738A1&KC=A1&FT=D&date=19990915&DB=EPODOC&locale=en_EP

Resumen de los documentos citados:

D1: Conjugados complejos que comprenden una proteína portadora y un péptido inmunogénico capaz de inducir respuesta inmune (pág 1, resumen).

D2: Constructo inmunogénico portador dual que intensifica la eficacia de la inmunización en animales y humanos (pág 1, resumen).

D3: Conjugados antigénicos que comprenden una proteína transportadora unida covalentemente a la porción conservada de LOS de una bacteria gram negativa patógena no entérica (pág 1, resumen).

5. Análisis de patentabilidad (artículo 14 D486)

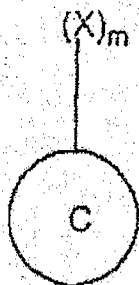
5.1. Novedad (artículo 16 D486)

La solicitud reclama en la reivindicación 1 un método para producir un conjugado inmunogénico el cual comprende las etapas de:

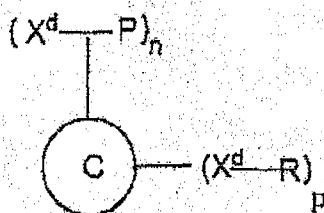
- introducir un grupo reactivo dentro de un residuo de aminoácido de un inmunogeno de péptido
- derivar uno o más grupos funcionales de una proteína portadora, para generar un grupo funcional activado sobre la proteína portadora
- reaccionar el inmunogeno de péptido, de la etapa a) con una proteína portadora de la etapa b), bajo condiciones para formar un conjugado, en donde el grupo reactivo del inmunogeno de péptido está enlazado covalentemente al grupo funcional activado sobre la proteína portadora, y
- además, reaccionar el conjugado de la etapa c) con un reactivo de coronación, 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 inmunogeno de péptido, que no ocurrían de otra maneras sin el portador.

Asimismo en la reivindicación 8 se reclama un conjugado inmunogénico, que comprende un inmunógeno de péptido, adjunto covalentemente a una proteína portadora, en donde la proteína portadora tiene la formula:



En donde, C es una proteína portadora y X es un grupo funcional derivable de un residuo de aminoácido sobre el portador... y en donde el conjugado inmunogénico tiene la fórmula:



En donde, C es la proteína portadora y Xd es un grupo funcional derivado de un residuo de aminoácido de la proteína portadora, y en donde P es un inmunógeno de péptido adjunto covalentemente... R es la molécula de tapa covalentemente unida al grupo funcional derivado en un residuo de aminoácido de la proteína portadora...

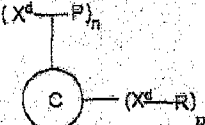
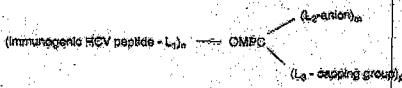
En el estado del arte, se encuentran los documentos WO 01/93804 (D1) y WO 93/15760 (D2), los cuales divulgan invenciones que contienen las siguientes características técnicas:

Tabla comparativa 1 – método

Características técnicas del método solicitud	Características técnicas del método D1.	Características técnicas del método D2
un método para producir un conjugado inmunogénico el cual comprende las etapas de:	Método para producir un conjugado inmunogénico que comprende: Página 2, líneas 25-35, ejemplo 2.	Método para producir un conjugado inmunogénico. En las páginas 28 y 29 se ilustra un ejemplo específico, así:
a) introducir un grupo reactivo dentro de un residuo de aminoácido de un inmunogeno de péptido	- sintetizar el péptido deseado, al cual se le introduce diferentes aminoácidos que contienen grupos reactivos. Página 5-página 8, línea 8.	Disponer de un péptido inmunogeno con grupos tiol libres reactivos.
b. derivar uno o más grupos funcionales de una proteína portadora, para generar un grupo funcional activado sobre la proteína portadora	- Unir una pluralidad de sitios reactivos a una proteína portadora por medio de un agente de reticulación. Página 15, líneas 15-24.	Derivatizar la proteína portadora BSA en los grupos amino con SIAP (N-succinimidil-3-(2-yodoacetamido)-propionato y obtener BSA-yodoacetilada.
a. reaccionar el inmunogeno de péptido, de la etapa a) con una proteína portadora de la etapa b), bajo condiciones para formar un conjugado, en donde el grupo reactivo del inmunogeno de péptido está enlazado covalentemente al grupo funcional activado sobre la proteína portadora, y	- unir los péptidos inmunogenos de HCV a los sitios reactivos de la proteína portadora.	Reaccionar los grupos tiol libres del péptido inmunogeno P74 con la proteína portadora BSA-yodoacetilada.
b. además, reaccionar el conjugado de la etapa c) con un reactivo de coronación, para inactivar cualquier grupo funcional activado	- inactivar los sitios reactivos que permanecen libres por medio de un proceso de "capping" con un reactivo adecuado. Pagina 11, líneas 4-11.	Por último inactivar los grupos yodoacetilo que no reaccionaron por medio de un proceso de "capping" con mercaptoetanol.

Características técnicas del método solicitud	Características técnicas del método D1.	Características técnicas del método D2
remanente sobre la proteína portadora.	Ver página 18, esquema general de reacción.	

Tabla comparativa 2 – conjugado

Características técnicas del conjugado solicitud	Características técnicas del conjugado D1.	Características técnicas del conjugado D2
un conjugado inmunogénico, que comprende	Conjugado inmunogénico que comprende: Página 2 línea 25-página 2, línea 15) Página 4, líneas 1-5	Conjugado inmunogénico que comprende un portador primario que intensifica la respuesta inmune unido a un portador secundario, que a su vez comprende: (página 7 – página 8)
un inmunógeno de péptido, adjunto covalentemente a una proteína portadora, ... y en donde el conjugado inmunogénico tiene la fórmula:  En donde, C es la proteína portadora y X^d es un grupo funcional derivado de un residuo de aminoácido de la proteína portadora, y en donde P es un inmunógeno de péptido adjunto covalentemente... R es la molécula de tapa covalentemente unida al grupo funcional derivado en un residuo de aminoácido de la proteína portadora...	Una proteína o polipéptido portador (página 8) y uno o más péptidos inmunogénicos (página 5) capaces de inducir respuesta inmune. El péptido está unido covalentemente con la proteína portadora. El conjugado puede tener la siguiente estructura donde m = 0 	Una proteína o péptido que está unida mediante un enlace covalente a un radical que puede ser un inmunógeno de péptido.

De este modo, las características técnicas esenciales tanto del método para producir el conjugado, como del mismo conjugado de las reivindicaciones 1 y 8 ya habían sido divulgadas previamente en los documentos D1 o D2, tal como se ilustró en las tablas comparativas anteriores. En consecuencia, la materia de las reivindicaciones 1 y 8 carece de novedad, según lo divulgado en los documentos D1 o D2. De la misma forma las reivindicaciones dependientes 2, 4-7, 9, 11-13, 15 y 19-32 no mencionan alguna característica que haga nuevo el método o el conjugado de las reivindicaciones 1 u 8, por lo cual, se considera que también carecen de novedad. De forma análoga la composición inmunogénica de las reivindicaciones 16-17 también carece de novedad.

5.2. Nivel Inventivo (artículo 18 D486)

Las reivindicaciones 3, 10, 14 y 18 de la solicitud en estudio indican específicamente que la proteína portadora es CRM₁₉₇.

Como se mencionó en el numeral anterior 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 la proteína portadora es CRM₁₉₇.

De esta manera el problema técnico objetivo resuelto por la materia reclamada en la solicitud es obtener un conjugado inmunógeno, 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 (página 7 [0037]). 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.

En consecuencia, la materia de las reivindicaciones carece de nivel inventivo a partir de D1 y D3 ó D2 y D3.

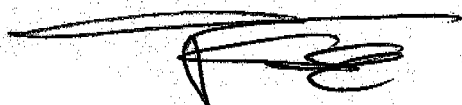
6. Conclusión:

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

Nº	Documento Nº	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO01/93804	1-2, 4-9, 11-13, 15-17, 19-32 3, 10, 14 y 18	Novedad Nivel Inventivo
D2	WO93/15760	1-2, 4-9, 11-13, 15-17, 19-32 3, 10, 14 y 18	Novedad Nivel Inventivo
D3	EP0941738	3, 10, 14 y 18	Nivel Inventivo

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 Nº 10 de 2001.



JOSE LUIS SALAZAR LÓPEZ
Director de Nuevas Creaciones (C)

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista, de fecha
25 AGO. 2011

CONCEPTO TÉCNICO No. 1826	EXAMINADOR TÉCNICO Código No.202052
-------------------------------------	---

Revisó: Consuelo Leguizamón L.

