

Sm

Señor

Superintendente de Industria y Comercio

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

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

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 08-125423-A-00003-0000

Fecha: 2013-12-30 16:28:00 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR  
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 379 FASENACIONALII  
Act. 412 REPOSPRESRECU Folios: 27

Referencia: Expediente No. 08.125.423A

Solicitud de Patente de Invención titulada: "Formulaciones novedosas que estabilizan e inhiben la precipitación de composiciones inmunogénicas"

Solicitante: Wyeth

### RECURSO DE REPOSICIÓN

ÁLVARO CORREA ORDÓÑEZ, mayor de edad y vecino de Bogotá D.C., identificado según aparece al pie de mi firma, en mi condición de apoderado de la sociedad Wyeth, domiciliada en 5 Giralda Farms, Madison, NJ 07940, Estados Unidos de América, presento oportunamente el siguiente recurso de reposición en contra de la Resolución 66186 de fecha 18 de noviembre de 2013, notificado por listado único de notificación de propiedad industrial fijado el 26 de noviembre de 2013, con el propósito de que se revoque la mencionada resolución.

#### 1. OBJETO DEL RECURSO

Que se revoque la Resolución 66186 de fecha 18 de noviembre de 2013, y en su lugar, se acepte y estudie la solicitud divisional contenida en el presente expediente.

## 2. ANTECEDENTES

2.1. La solicitud de patente tramitada en este expediente contiene 40 reivindicaciones de las cuales 24 fueron desistidas, quedando finalmente 16 reivindicaciones (1 a 16).

2.2. La solicitud original fue presentada ante ese Despacho el día 25 de noviembre de 2008 y se le adjudicó el número de radicación 08.125.423.

2.3. Mediante auto de fecha 12 de diciembre de 2008, la División de Nuevas Creaciones requirió al solicitante para que se pronunciara con respecto al primer examen de forma contenido en el concepto técnico 15764. Dicho requerimiento fue atendido mediante el memorial radicado el día 4 de febrero de 2009.

2.4. El día 23 de febrero de 2009 se presentó copia del informe preliminar internacional sobre patentabilidad y opinión escrita, como complemento de información.

2.5. Habiendo cumplido con los requisitos formales, la solicitud fue publicada en la Gaceta de la Propiedad Industrial No. 613 del 19 de febrero de 2010. Se solicitó el examen de patentabilidad el día 2 de agosto de 2010. No se presentaron oposiciones de terceros.

2.6. Siguiendo con el trámite normal, ese Despacho emitió el examen de fondo el día 8 de junio de 2012, en el cual objetó la novedad de las reivindicaciones 1, 4-13, 24-27 y 29-30, con fundamento en las enseñanzas contenidas en el documento CO07-117685 (D1); y de las reivindicaciones 31, 34-36 y 40 con fundamento en las enseñanzas contenidas en el documento EP0941738 (D2). Este requerimiento fue oportunamente atendido por medio del memorial radicado el día 5 de octubre de 2012, en el cual se allegó un nuevo capítulo reivindicatorio conformado por 16 reivindicaciones y así mismo se presentó la solicitud divisional con un capítulo reivindicatorio conformado por 24 reivindicaciones, y a la cual se le asignó el No. de radicado 08.126.423A.

2.7. Por medio de la Resolución 1772 de fecha 28 de enero de 2013 ese Despacho concede el privilegio de patente para la invención contenida en el expediente original No. 08.125.423.

2.8. Por medio de la Resolución 66186 de fecha 18 de noviembre de 2013, notificada por edicto desfijado el día 26 de diciembre de 2013, el Despacho rechaza la presente solicitud divisional por cuanto afirma que dicha solicitud divisional amplía lo divulgado en la solicitud original.

2.9. Ese Despacho menciona que el rechazo de la división de la solicitud propuesta se debe a que es improcedente. Particularmente, el Examinador establece que:

*“(...) en este caso la división de la solicitud propuesta 08-125423A-0000-0000 no procede comoquiera que la solicitud fraccionaria contiene la misma materia del capítulo reivindicatorio originalmente presentado para la solicitud parental radicada bajo el No. 08-125423-0000-0000 del 25 de noviembre de 2008 (Fls. 00160 a 00167), a pesar que la redacción y el número de reivindicaciones difiera, la materia reclamada presenta el mismo concepto inventivo de la materia ya estudiada y concedida en la solicitud original, por lo que no requiere un nuevo estudio de patentabilidad.”*

### 3. FUNDAMENTO DEL RECURSO

#### 3.1. Objeto de la invención

Antes de entrar a discutir la patentabilidad de la presente invención, considero importante mencionar el objeto de la presente solicitud. La presente solicitud se relaciona con un recipiente siliconado.

#### 3.2. Unidad de invención y procedencia de la solicitud divisional

Su Despacho rechazó la presente solicitud divisional por cuanto consideró que comprendía la misma materia que la solicitud madre.

A este respecto el solicitante desea manifestar lo siguiente:

Durante la fase internacional, el examinador ISA encontró seis invenciones (ver página 6 del IPERP anexo junto a la presente).

La solicitud divisional se ha presentado en vista del rechazo a la unidad de invención durante la fase internacional.

Es claro que la solicitud madre esta dirigida al objeto 1 (una formulación con un tensoactivo tal como se reivindicó en la patente otorgada). Por su parte, la solicitud divisional se dirige al objeto 3 tal como lo definió la ISA durante la fase internacional.

Por lo tanto contrario a la afirmación de su Despacho estos dos objetivos poseen diferente concepto inventivo.

El objeto del grupo 1 (de acuerdo con la ISA) se enfoca en la estabilidad y preservación de la inmunogenicidad de una vacuna muy compleja y se muestra en la solicitud la formulación para resolver estos temas. Tal como se argumento en el trámite de la solicitud madre.

El objeto del grupo 3 se relaciona con temas asociados con un recipiente siliconado.

Tal como se describió en detalle en la solicitud, se encontró de manera inesperada que formular una composición de complejo inmunogénica que comprende 13 antígenos (los 13 conjugados de la reivindicación 24 (13vPnC)) con los componentes de las reivindicaciones pendientes, estabilizadas en dicha formulación cuando se pone en la presencia de silicona.

La presente invención se dirige a una necesidad sentida en el estado de la técnica de mejorar la estabilidad de las composiciones inmunogénicas de los conjugados de polisacárido-proteína de complejos neumocócicos cuando se llenan en medios siliconados.

Como se muestra en el ejemplo 3 (página 61-64), las composiciones inmunogénicas 13vPnC sin alumbre y expuestas a una serie de medios de recipiente listados en la tabla 3 indujo la formación de partículas blancas cuando los componentes de los medios de recipiente fueron tratados con aceite de silicona (ver tabla 3 y página 63, penúltimo renglón a página 64, segundo renglón).

En una segunda serie de experimentos, se estudió el efecto de la concentración de silicona (que varía de 2 ppm a 100 ppm) en la formación de particulados y se observaron los particulados a una concentración extremadamente baja de silicona cuando el conjugado se formula sin AlPO<sub>4</sub> (ver tabla 4).

Estos experimentos muestran que los medios de recipiente que son tratados con aceite de silicona inducen la formación de partículas blancas en las composiciones inmunogénicas 13vPnC cuando se formulan sin AlPO<sub>4</sub> (ver tabla 3) y que tales partículas aparecen a una concentración muy baja de silicona.

Adicionalmente, en el ejemplo 4, los inventores de manera sorprendente encontraron que los adyuvantes de aluminio inhiben la formación de particulados en la composición 13vPnC en la presencia de medios de recipiente siliconado.

Como se menciono anteriormente, se observó en el ejemplo 3, que en el 13vPnC formulado sin AlPO<sub>4</sub> y llenado en medios siliconados falló la inspección visual debido a la observación de particulados, en donde estudios adicionales revelaron que los particulados eran, en parte, resultado de interacciones proteína-polisacárido con silicona.

Como se muestra en la tabla 6, las jeringas (y émbolos) de varios vendedores se evaluaron con formulaciones 13vPnC, en donde las condiciones de embarque y manejo se simularon por vía de agitación. Las antigenicidades específicas del serotipo se determinaron mediante ensayo de nefelometría de tasa utilizando anticuerpos de tipo específico.

La antigenicidad total de cada serotipo se midió mediante ensayo de nefelometría tanto para las muestra pre agitación como post agitación.

Se analizó la influencia del fosfato de aluminio para estabilizar el 13vPnC e inhibir la formación de partículas en la presencia de jeringas siliconadas. Las jeringas siliconadas tienen típicamente menos de 5-10% de pérdida de antigenicidad para los serotipos 13vPnC formulados sin AlPO<sub>4</sub> (ver por ejemplo figura 6A, 7A), mientras que la pérdida de antigenicidad varía de 5% (serotipo 1) hasta aproximadamente 50% (serotipo 23F).

Estos datos tomados juntos indican que: (1) la pérdida de antigenicidad de 13vPnC fue mayor en las jeringas con niveles de silicona mayores y (2) el 13vPnC formulado sin AlPO<sub>4</sub> sostuvo mayores pérdidas de antigenicidad que el 13vPnC con AlPO<sub>4</sub> en todas las jeringas ensayadas (ver ejemplo 4).

Por lo tanto la composición inmunogénica que comprende la mezcla de complejo de 13 antígenos se estabiliza cuando se llena en medios siliconados una vez se formula con los componentes de las reivindicaciones, en particular cuando se utiliza la sal de aluminio.

El aceite de silicona es un componente necesario de las jeringas plásticas, en la medida en que este sirve para lubricar el émbolo de caucho y facilita la transferencia del émbolo hacia abajo del tambor de la jeringa (es decir, el aceite de silicona mejora la posibilidad de jeringabilidad de la formulación) (ver página 5, última parte del primer párrafo).

Adicionalmente el uso de aceite de silicona no se limita a las jeringas, dado que este se usa como un recubrimiento para frasquitos de vidrio con el fin de minimizar la adsorción de proteína, como un lubricante para evitar la conglomeración de topes de caucho durante los procesos de llenado, como un lubricante crítico para la procesabilidad/maquinabilidad del vidrio y las cajas elastoméricas y como un lubricante para facilitar la penetración de una aguja de los topes de caucho de los frasquitos. Sin embargo, como se muestra en la solicitud la silicona induce agregación/precipitación del 13vPnC formulado sin AlPO<sub>4</sub>.

Estabilizar vacunas, especialmente vacunas de conjugado polisacárido-proteína neumocócica multivalente es un reto.

La presente invención se dirige a este tema y mejora los medios siliconados llenados con una composición de complejo antigénico con estabilidad mejorada.

No existe nada en la técnica anterior que sugiera que formular los antígenos con los componentes de las reivindicaciones, en particular con la sal de aluminio, permite la

estabilización contra la agregación/precipitación cuando se llena en medios siliconados, lo cual es muy deseable en el contexto de, por ejemplo, jeringas prellenadas.

De lo anterior debe ser ahora completamente claro que el concepto inventivo del grupo 1 y el 3 son completamente diferentes.

Por lo anterior solicito que se acepte la solicitud divisional y sea estudiada.

#### 4. NOTIFICACIONES

Recibiré notificaciones en mis oficinas ubicadas en la Avenida 82 No. 10-62 Piso 6 de la ciudad de Bogotá, D.C.

Atentamente,



ALVARO CORREA ORDÓÑEZ  
C.C. No. 79.143.366 de Usaquén  
T.P. 20.281

Anexo:        -        Copia International Preliminary Report  
                 -        Formulario único de modificaciones  
                 -        Nuevo capítulo reivindicatorio conformado por 20 reivindicaciones  
                 -        Recibo por modificaciones voluntarias

PATENT COOPERATION TREATY

PCT

INTERNATIONAL PRELIMINARY REPORT ON PATENTABILITY

(Chapter I of the Patent Cooperation Treaty)

(PCT Rule 44bis)

|                                                                                                                                  |                                                                          |                                                              |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------|
| Applicant's or agent's file reference<br>AM102129(326169)                                                                        | FOR FURTHER ACTION                                                       | See item 4 below                                             |
| International application No.<br>PCT/US2007/066959                                                                               | International filing date (day/month/year)<br>19 April 2007 (19.04.2007) | Priority date (day/month/year)<br>26 April 2006 (26.04.2006) |
| International Patent Classification (8th edition unless older edition indicated)<br>See relevant information in Form PCT/ISA/237 |                                                                          |                                                              |
| Applicant<br>WYETH                                                                                                               |                                                                          |                                                              |

1. This international preliminary report on patentability (Chapter I) is issued by the International Bureau on behalf of the International Searching Authority under Rule 44 bis.1(a).

2. This REPORT consists of a total of 11 sheets, including this cover sheet.

In the attached sheets, any reference to the written opinion of the International Searching Authority should be read as a reference to the international preliminary report on patentability (Chapter I) instead.

3. This report contains indications relating to the following items:

☒ Box No. I

Basis of the report

☐ Box No. II

Priority

☒ Box No. III

Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability

☒ Box No. IV

Lack of unity of invention

☒ Box No. V

Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement

☐ Box No. VI

Certain documents cited

☐ Box No. VII

Certain defects in the international application

☐ Box No. VIII

Certain observations on the international application

4. The International Bureau will communicate this report to designated Offices in accordance with Rules 44bis.3(c) and 93bis.1 but not, except where the applicant makes an express request under Article 23(2), before the expiration of 30 months from the priority date (Rule 44bis .2).

|                                                                                                                                 |                                                                          |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------|
|                                                                                                                                 | Date of issuance of this report<br>28 October 2008 (28.10.2008)          |
| The International Bureau of WIPO<br>34, chemin des Colombettes<br>1211 Geneva 20, Switzerland<br>Facsimile No. +41 22 338 82 70 | Authorized officer<br><br>Masashi Honda<br><br>e-mail: pt08.pct@wipo.int |

# PATENT COOPERATION TREATY

From the  
INTERNATIONAL SEARCHING AUTHORITY

PCT

To:

see form PCT/ISA/220

WRITTEN OPINION OF THE  
INTERNATIONAL SEARCHING AUTHORITY  
(PCT Rule 43bis.1)

Date of mailing  
(day/month/year) see form PCT/ISA/210 (second sheet)

Applicant's or agent's file reference  
see form PCT/ISA/220

**FOR FURTHER ACTION**  
See paragraph 2 below

International application No.  
PCT/US2007/066959

International filing date (day/month/year)  
19.04.2007

Priority date (day/month/year)  
26.04.2006

International Patent Classification (IPC) or both national classification and IPC  
INV. A61K47/12 A61K47/48

Applicant  
WYETH

1. This opinion contains indications relating to the following items:

- ☒ Box No. I Basis of the opinion
- ☐ Box No. II Priority
- ☒ Box No. III Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability
- ☒ Box No. IV Lack of unity of invention
- ☒ Box No. V Reasoned statement under Rule 43bis.1(a)(i) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement
- ☐ Box No. VI Certain documents cited
- ☐ Box No. VII Certain defects in the international application
- ☐ Box No. VIII Certain observations on the international application

2. FURTHER ACTION

If a demand for international preliminary examination is made, this opinion will usually be considered to be a written opinion of the International Preliminary Examining Authority ("IPEA") except that this does not apply where the applicant chooses an Authority other than this one to be the IPEA and the chosen IPEA has notified the International Bureau under Rule 66.1bis(b) that written opinions of this International Searching Authority will not be so considered.

If this opinion is, as provided above, considered to be a written opinion of the IPEA, the applicant is invited to submit to the IPEA a written reply together, where appropriate, with amendments, before the expiration of 3 months from the date of mailing of Form PCT/ISA/220 or before the expiration of 22 months from the priority date, whichever expires later.

For further options, see Form PCT/ISA/220.

3. For further details, see notes to Form PCT/ISA/220.

Name and mailing address of the ISA:



European Patent Office - P.B. 5818 Patentlaan 2  
NL-2280 HV Rijswijk - Pays Bas  
Tel. +31 70 340 - 2040 Tx: 31 651 epo nl  
Fax: +31 70 340 - 3016

Date of completion of  
this opinion

See form  
PCT/ISA/210

Authorized Officer

Boulois, Denis

Telephone No. +31 70 340-3878



**WRITTEN OPINION OF THE  
INTERNATIONAL SEARCHING AUTHORITY**

International application No.  
PCT/US2007/066959

---

**Box No. I Basis of the opinion**

---

1. With regard to the **language**, this opinion has been established on the basis of:

- ☒ the international application in the language in which it was filed
- ☐ a translation of the international application into , which is the language of a translation furnished for the purposes of international search (Rules 12.3(a) and 23.1 (b)).

2. ☐ This opinion has been established taking into account the **rectification of an obvious mistake** authorized by or notified to this Authority under Rule 91 (Rule 43bis.1(a))

3. With regard to any **nucleotide and/or amino acid sequence** disclosed in the international application and necessary to the claimed invention, this opinion has been established on the basis of:

a. type of material:

- ☐ a sequence listing
- ☐ table(s) related to the sequence listing

b. format of material:

- ☐ on paper
- ☐ in electronic form

c. time of filing/furnishing:

- ☐ contained in the international application as filed.
- ☐ filed together with the international application in electronic form.
- ☐ furnished subsequently to this Authority for the purposes of search.

4. ☐ In addition, in the case that more than one version or copy of a sequence listing and/or table relating thereto has been filed or furnished, the required statements that the information in the subsequent or additional copies is identical to that in the application as filed or does not go beyond the application as filed, as appropriate, were furnished.

5. Additional comments:

11

**WRITTEN OPINION OF THE  
INTERNATIONAL SEARCHING AUTHORITY**

International application No.  
PCT/US2007/066959

**Box No. III Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability**

The questions whether the claimed invention appears to be novel, to involve an inventive step (to be non obvious), or to be industrially applicable have not been examined in respect of

☐ the entire international application

☒ claims Nos. 14-40

because:

☐ the said international application, or the said claims Nos. relate to the following subject matter which does not require an international search (*specify*):

☐ the description, claims or drawings (*indicate particular elements below*) or said claims Nos. are so unclear that no meaningful opinion could be formed (*specify*):

☐ the claims, or said claims Nos. are so inadequately supported by the description that no meaningful opinion could be formed (*specify*):

☒ no international search report has been established for the whole application or for said claims Nos. 14-40

☐ a meaningful opinion could not be formed without the sequence listing; the applicant did not, within the prescribed time limit:

☐ furnish a sequence listing on paper complying with the standard provided for in Annex C of the Administrative Instructions, and such listing was not available to the International Searching Authority in a form and manner acceptable to it.

☐ furnish a sequence listing in electronic form complying with the standard provided for in Annex C of the Administrative Instructions, and such listing was not available to the International Searching Authority in a form and manner acceptable to it.

☐ pay the required late furnishing fee for the furnishing of a sequence listing in response to an invitation under Rules 13~~ter~~.1(a) or (b).

☐ a meaningful opinion could not be formed without the tables related to the sequence listings; the applicant did not, within the prescribed time limit, furnish such tables in electronic form complying with the technical requirements provided for in Annex C-*bis* of the Administrative Instructions, and such tables were not available to the International Searching Authority in a form and manner acceptable to it.

☐ the tables related to the nucleotide and/or amino acid sequence listing, if in electronic form only, do not comply with the technical requirements provided for in Annex C-*bis* of the Administrative Instructions.

☐ See Supplemental Box for further details

**WRITTEN OPINION OF THE  
INTERNATIONAL SEARCHING AUTHORITY**

International application No.  
PCT/US2007/066959

**Box No. IV Lack of unity of invention**

1. ☒ In response to the invitation (Form PCT/ISA/206) to pay additional fees, the applicant has, within the applicable time limit:
  - ☐ paid additional fees
  - ☐ paid additional fees under protest and, where applicable, the protest fee
  - ☐ paid additional fees under protest but the applicable protest fee was not paid
  - ☒ not paid additional fees
2. ☐ This Authority found that the requirement of unity of invention is not complied with and chose not to invite the applicant to pay additional fees.
3. This Authority considers that the requirement of unity of invention in accordance with Rule 13.1, 13.2 and 13.3 is
  - ☐ complied with
  - ☒ not complied with for the following reasons:  
see separate sheet
4. Consequently, this report has been established in respect of the following parts of the international application:
  - ☐ all parts.
  - ☒ the parts relating to claims Nos. 1-13

**Box No. V Reasoned statement under Rule 43bis.1(a)(i) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement**

1. Statement
 

|                               |             |                     |
|-------------------------------|-------------|---------------------|
| Novelty (N)                   | Yes: Claims | <u>3,4,10,11,13</u> |
|                               | No: Claims  | <u>1,2,5-9,12</u>   |
| Inventive step (IS)           | Yes: Claims |                     |
|                               | No: Claims  | <u>1-13</u>         |
| Industrial applicability (IA) | Yes: Claims | <u>1-13</u>         |
|                               | No: Claims  |                     |
2. Citations and explanations  
see separate sheet

**WRITTEN OPINION OF THE  
INTERNATIONAL SEARCHING  
AUTHORITY (SEPARATE SHEET)**

International application No.

PCT/US2007/066959

**Re Item IV**

**Lack of unity of invention**

This Authority considers that there are 6 inventions covered by the claims indicated as follows:

Subject 1): a formulation comprising (i) a pH buffered saline solution wherein the buffer has a pKa of about 3.5 to about 7.5 (ii) a surfactant (iii) a polysaccharide-protein conjugate ( claims 1-13 )

Subject 2): a formulation comprising (i) a pH buffered saline solution wherein the buffer has a pKa of about 3.5 to about 6.5 (ii) a surfactant (iii) a streptococcal C5a peptidase ( claims 14-23 )

Subject 3): a formulation comprising (i) a pH buffered saline solution wherein the buffer has a pKa of about 3.5 to about 7.5 (ii) an aluminium salt (iii) a polysaccharide-protein conjugate ( claims 24-30 )

Subject 4): a formulation comprising (i) a pH buffered saline solution wherein the buffer has a pKa of about 3.5 to about 6.5 (ii) an aluminium salt (iii) a streptococcal C5a peptidase ( claims 31-36 )

Subject 5): a formulation comprising (i) a pH buffered saline solution wherein the buffer has a pKa of about 3.5 to about 7.5 (ii) a surfactant (iii) a N. meningitidis 2086 protein ( claims 37-39 )

Subject 6): a formulation comprising (i) a pH buffered saline solution wherein the buffer has a pKa of about 3.5 to about 7.5 (ii) an aluminium salt (iii) a N. meningitidis 2086 protein ( claim 40 )

The reasons for which the inventions are not so linked as to form a single general inventive concept, as required by Rule 13.1 PCT, are as follows:

**WRITTEN OPINION OF THE  
INTERNATIONAL SEARCHING  
AUTHORITY (SEPARATE SHEET)**

International application No.

PCT/US2007/066959

1. The problem to be solved by the present application is to provide a formulation which stabilizes and inhibits precipitation of immunogenic compositions.

2. The solutions proposed by the Applicant in its broader form are:

- a formulation comprising (i) a pH buffered saline solution wherein the buffer has a pKa of about 3.5 to about 7.5 (ii) a surfactant (iii) a polysaccharide-protein conjugate ( claim 1 )

- a formulation comprising (i) a pH buffered saline solution wherein the buffer has a pKa of about 3.5 to about 6.5 (ii) a surfactant (iii) a streptococcal C5a peptidase ( claim 14 )

- a formulation comprising (i) a pH buffered saline solution wherein the buffer has a pKa of about 3.5 to about 7.5 (ii) an aluminium salt (iii) a polysaccharide-protein conjugate ( claim 24 )

- a formulation comprising (i) a pH buffered saline solution wherein the buffer has a pKa of about 3.5 to about 7.5 (ii) an aluminium salt (iii) a streptococcal C5a peptidase ( claim 31 )

- a formulation comprising (i) a pH buffered saline solution wherein the buffer has a pKa of about 3.5 to about 7.5 (ii) a surfactant (iii) a N. meningitidis 2086 protein ( claim 37 )

- a formulation comprising (i) a pH buffered saline solution wherein the buffer has a pKa of about 3.5 to about 7.5 (ii) an aluminium salt (iii) a N. meningitidis 2086 protein ( claim 40 )

3. The use of a buffer with a Pka of 3.5 to 7.5 with a surfactant to stabilize a composition against aggregation is further known from the following documents:

- WO0141800 is directed to the same problem than the present application, namely the stabilisation of a composition against aggregation; the active agent may be a conjugate polypeptide-polysaccharide ( see p. 4, l 8-11 ; p. 7, l. 31-p. 8, l. 6; p. 9. l. 18-27 ; examples and claims ). One stabilizing composition used comprises a surfactant such as Tween and a buffer such as a Histidine buffer. These compounds are among the preferred

**WRITTEN OPINION OF THE  
INTERNATIONAL SEARCHING  
AUTHORITY (SEPARATE SHEET)**

International application No.

PCT/US2007/066959

compounds of present application ( see Table 3 of WO0141800 ).

- WO03039485 shows the stabilizing effect on proteins of a composition comprising succinate or histidine buffer with polysorbate as surfactant ( see p. 1, l. 12-17; p. 2, l. 1-31; p. 3, l. 5-18; p. 11, l. 8-29 , examples and claims )
- WO200539620 also discloses the stabilisation against aggregation of a protein by a surfactant like polysorbate with a buffer combination, such as a succinate buffer ( see p. 8, l. 15-26; p. 9, l. 26 - p. 10, l. 7 ).

Moreover a composition comprising a conjugate polysaccharide-protein, a surfactant, and a buffer with a Pka of 3.5 to 7.5 is also known from following documents:

- US2004/0047882 discloses compositions comprising polysorbate, a citrate buffer and a conjugate ( see claims 1 and 5,6; see par. [013] )
- EP-A-941738 shows a composition comprising a conjugate of lipopolysaccharide with a surfactant, namely QS21 and a phosphate buffer system ( par. [053] ).
- US6224880 discloses a vaccine made from a conjugate, combined with a surfactant ( tween ) with a phosphate buffer ( see example and claims )

The use of an Aluminium salt with a buffer such as a phosphate buffer to stabilize a protein composition against aggregation is known from WO0205846 ( see p. 2, l. 14-20; p. 3, l. 13-20; p. 4, l. 6-13 p. 13, l. 14, examples and claims ).

The idea to use a composition comprising "i) a pH buffered saline solution wherein the buffer has a pKa of about 3.5 to about 7.5 or from 3.5 to 6.5 with (ii) a surfactant or an aluminium salt " as stabilizing composition is therefore not novel, because it is already known from the cited prior art documents.

All these documents disclose compositions from which the presently claimed compositions differ in the nature of the immunogenic substance in the case of claims 1, 14, 24, 31, 37, and 40.

The technical contribution to the known prior art is therefore the nature of the immunogenic substance. All these technical contributions are different ( polysaccharide-protein conjugate in claims 1 and 24, streptococcal C5s peptidase in claims 14 and 31, N. meningitidis 2086 protein in claims 37 and 40 ).

**WRITTEN OPINION OF THE  
INTERNATIONAL SEARCHING  
AUTHORITY (SEPARATE SHEET)**

International application No.

PCT/US2007/066959

In the present application, no further technical feature can be distinguished that can be regarded as a "special technical feature" involved in the technical relationship among the different inventions. Each of the invention listed below is a distinct invention, characterized by its own technical feature, defining the contribution which each of the claimed inventions, considered as a whole, makes over the prior art.

Consequently, there is lack of unity a posteriori and the different inventions not belonging to a common inventive concept are formulated as the different subjects on the communication pursuant to Rule 13 PCT.

Furthermore, searching this plurality of different inventions would have caused "major additional searching efforts".

The application has to be divided into the following subjects:

Subject 1): a formulation comprising (i) a pH buffered saline solution wherein the buffer has a pKa of about 3.5 to about 7.5 (ii) a surfactant (iii) a polysaccharide-protein conjugate ( claims 1-13 )

Subject 2): a formulation comprising (i) a pH buffered saline solution wherein the buffer has a pKa of about 3.5 to about 6.5 (ii) a surfactant (iii) a streptococcal C5a peptidase ( claims 14-23 )

Subject 3): a formulation comprising (i) a pH buffered saline solution wherein the buffer has a pKa of about 3.5 to about 7.5 (ii) an aluminium salt (iii) a polysaccharide-protein conjugate ( claims 24-30 )

Subject 4): a formulation comprising (i) a pH buffered saline solution wherein the buffer has a pKa of about 3.5 to about 6.5 (ii) an aluminium salt (iii) a streptococcal C5a peptidase ( claims 31-36 )

Subject 5): a formulation comprising (i) a pH buffered saline solution wherein the buffer has a pKa of about 3.5 to about 7.5 (ii) a surfactant (iii) a N. meningitidis 2086 protein ( claims 37-39 )

**WRITTEN OPINION OF THE  
INTERNATIONAL SEARCHING  
AUTHORITY (SEPARATE SHEET)**

International application No.

PCT/US2007/066959

Subject 6): a formulation comprising (i) a pH buffered saline solution wherein the buffer has a pKa of about 3.5 to about 7.5 (ii) an aluminium salt (iii) a N. meningitidis 2086 protein ( claim 40 )

Only the first subject was searched.

**Re Item V**

**Reasoned statement with regard to novelty, inventive step or industrial applicability;  
citations and explanations supporting such statement**

1. Reference is made to following documents:

- D1: US 2004/047882 A1 (BROEKER MICHAEL [DE]) 11 March 2004 (2004-03-11)
- D2: EP-A-0 941 738 (AMERICAN CYANAMID CO [US] WYETH CORP [US]) 15 September 1999 (1999-09-15)
- D3: US-B1-6 224 880 (CHAN CHRISTINA Y [US] ET AL) 1 May 2001 (2001-05-01)
- D4: WO 02/05846 A (GREEN CROSS VACCINE CO LTD [KR]; BAE CHEON SOON [KR]; LIM GWAN YEUL [K]) 24 January 2002 (2002-01-24)
- D5: WO 01/41800 A (CHIRON CORP [US]; ESIKOVA IRINA [US]; WOLFE SIDNEY [US]; THOMSON JAMES) 14 June 2001 (2001-06-14)
- D6: WO 2005/039620 A (HEXAL BIOTECH FORSCHUNGS GMBH [DE]; SKUFCA PETER [DE]; SEIBERT FABIAN) 6 May 2005 (2005-05-06)
- D7: WO 03/039485 A (PROTEIN DESIGN LABS [US]; KAISHEVA ELIZABET A [US]; GUPTA SUPRIYA [US]) 15 May 2003 (2003-05-15)

2. The present application does not meet the criteria of Article 33(1) PCT, because the subject-matter of claims 1,2,5-9,12 is not new in the sense of Article 33(2) PCT.

D1 discloses compositions comprising polysorbate, a citrate buffer and a conjugate ( see claims 1 and 5,6; see par. [013] ) and is relevant for the novelty of claims 1,2,5-9 and 12.

D2 shows a composition comprising a conjugate of lipopolysaccharide with a surfactant,

**WRITTEN OPINION OF THE  
INTERNATIONAL SEARCHING  
AUTHORITY (SEPARATE SHEET)**

International application No.

PCT/US2007/066959

namely QS21 and a phosphate buffer system ( par. [053] ).

D3 discloses a vaccine made from a conjugate, combined with a surfactant ( tween ) with a phosphate buffer ( see example and claims ) . Consequently, claims 1,2 are not novel over D2 or D3.

3. Even if novelty could be established, the present application does not meet the criteria of Article 33(1) PCT, because the subject-matter of claims 3,4, 10,11,13 does not involve an inventive step in the sense of Article 33(3) PCT.

The problem addressed by the present application is to provide a compositions stable against aggregation.

The solution is the use of a composition of a surfactant and a buffer.

The document D1 appear to be of particular relevance as far as inventive step is concerned ( Article 33(3) PCT ). This document solves indeed the same problem, so that, as far as novel subject-matter is concerned, the present application does apparently not fulfill the requirements of Article 33(3) PCT over these prior art documents.

The choice of a particular surfactant, buffer or antigen is a normal design routine for the skilled person.

Dependent claims 3,4,10,11,13 do not contain any features which, in combination with the features of any claim to which they refer, meet the requirements of the PCT in respect of inventive step as said features are disclosed in the cited prior art or also fall within the knowledge and ability of the skilled person.

Therefore, as no unexpected effect for the present composition ( as far as novel ) over the prior art compositions has been demonstrated, this composition does apparently not fulfill the requirements of Article 33(3) PCT.

The present drafting of the claims does not recite any features which appear to either provide novelty or which could form a basis for the recognition of an inventive step. The cited documents merely represent those considered most relevant to the claims as presently on file. Further documents may become relevant if amended claims are filed.

**DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES  
MODIFICACIONES Y/O CORRECCIONES**

**1. Identificación del Trámite**

☐ Error material

☒ **Modificación a una Solicitud en trámite**

☒ Patente de Invención

☐ Patente de Modelo de Utilidad

☐ Registro de Diseño Industrial

☐ Esquema de Trazado de Circuitos Integrados

**2. Datos del solicitante**

Persona Natural ☐

Persona Jurídica ☒

WYETH

Nombre o denominación / Nombre o razón social completa

Nombre representante legal

Tipo de empresa

Micro ☐

Pequeña ☐

Mediana ☐

Otra ☐

Documento de identificación:

☐ C.C.

☐ C.E.

☐ NIT

☐ Otro Número

| Nacionalidad/País de constitución | Dirección y domicilio del titular  | Ciudad            |
|-----------------------------------|------------------------------------|-------------------|
| Estados Unidos de América         | 5 Giralda Farms, Madison, NJ 07940 | Madison           |
| Dirección electrónica             | No. Fax                            | Número telefónico |
| alvaro.correa@bakermckenzie.com   | 3762211                            | 6341500           |

☐

Autorizo expresamente a la Superintendencia de Industria y Comercio para que todas las comunicaciones sean enviadas a través de la dirección de correo electrónico

**3. Datos del apoderado:**

Correa Ordoñez, Alvaro

79.143.366

20.281

Apellidos y Nombre

Documento de identificación

Tarjeta profesional

|                                                                                      |         |                   |
|--------------------------------------------------------------------------------------|---------|-------------------|
| Dirección y domicilio                                                                |         | Ciudad            |
| AV. 82 No. 10 62 Piso 5                                                              |         | Bogotá            |
| Dirección electrónica                                                                | No. Fax | Número telefónico |
| <a href="mailto:alvaro.correa@bakermckenzie.com">alvaro.correa@bakermckenzie.com</a> | 3762211 | 6341500           |

En caso de haber presentado poder general para asuntos que se adelanten ante la Delegatura de Propiedad Industrial, sírvase indicar el número de su radicación o protocolo de poder general

4. Datos del trámite

Corrección:

Expediente No 08.125.423A

Aparece \_\_\_\_\_

Debe ser \_\_\_\_\_

Modificación:

- ☒ **Modificación al capítulo reivindicatorio.**  
Nuevo capítulo reivindicatorio modificado conformado por 20 reivindicaciones, el cual reemplaza el inicialmente presentado
- ☐ **Modificación al capítulo descriptivo.**  
\_\_\_\_\_
- ☐ **Modificación al resumen.**  
\_\_\_\_\_
- ☐ **Modificación a los dibujos.**  
\_\_\_\_\_
- ☐ **Modificación al solicitante.**  
\_\_\_\_\_

5. Anexos

- ☒ Comprobante de pago de la tasa para la presentación de la corrección y/o modificación
- ☐ Poder, si fuere el caso.
- ☒ Documento que contiene las modificaciones o correcciones.
- ☐ Copia de la solicitud y sus anexos en formato magnético.

6. Firma

Nombre y apellidos

Alvaro Correa Ordoñez

C.C. 79.143.366

Firma

Tarjeta Profesional 20.281

**REIVINDICACIONES DIVISIONAL (MODIFICADAS)**

1. Un medio de recipiente siliconado lleno con una formulación que comprende (i) una solución salina tamponada de pH, donde el tampón tiene un pKa aproximadamente de 3,5 hasta aproximadamente 7,5, (ii) una sal de aluminio y (iii) uno o más conjugados de polisacárido-proteína.
2. El medio de recipiente siliconado de la reivindicación 1, en donde el tampón es fosfato, succinato, histidina o citrato.
3. El medio de recipiente siliconado de las reivindicaciones 1 a 2, en donde la solución salina tamponada de pH tiene un pH de 5,5 a 7,5.
4. El medio de recipiente siliconado de la reivindicación 1, en donde el tampón es succinato a una concentración final de 1 mM a 10 mM y pH de 5,8 a 6,0.
5. El medio de recipiente siliconado de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, en donde la sal en la solución salina

tamponada de pH comprende cloruro de magnesio, cloruro de potasio, cloruro de sodio o una combinación de los mismos.

6. El medio de recipiente siliconado de la reivindicación 1, en donde dicha solución salina tamponada de pH tiene un pH de 5,5 a 7,5, en donde dicho tampón es histidina y en donde la sal en la solución salina tamponada de pH es cloruro de sodio.

7. El medio de recipiente siliconado de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, que comprende, además, un tensioactivo seleccionado del grupo que consiste de polisorbato 20 (Twenn<sup>TM</sup>20), polisorbato 40 ((Twenn<sup>TM</sup>40), polisorbato 60 (Twenn<sup>TM</sup>60), polisorbato 65 (Twenn<sup>TM</sup>65), polisorbato 80 (Twenn<sup>TM</sup>80), polisorbato 85 (Twenn<sup>TM</sup>85), Triton<sup>TM</sup> N-1 01, Triton<sup>TM</sup> X-100, oxtoxinol 40, nonoxinol-9, trietanolamina, oleato, polipeptido de trietanolamina, polioxietileno-660 hidroxiestearato (PEG-15, Solutol H-15), polioxietileno-35 ricinolato (Cremophor EL<sup>TM</sup>), lecitina de soya y poloxámero.

8. El medio de recipiente siliconado de la reivindicación 7, en donde el tensioactivo es polisorbato 80.

9. El medio de recipiente siliconado de la reivindicación 8, en donde la concentración final de polisorbato 80 en la formulación es 0,001% a 10% de polisorbato 80 peso/volumen de la formulación.

10. El medio de recipiente siliconado de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, en donde la formulación comprende, además, uno o más adyuvantes.

11. El medio de recipiente siliconado de la reivindicación 10, en donde dicho adyuvante es una sal de aluminio.

12. El medio de recipiente siliconado de la reivindicación 11, en donde dicha sal de aluminio es hidróxido de aluminio, fosfato de aluminio o sulfato de aluminio.

13. El medio de recipiente siliconado de las reivindicaciones 1 a 12, en donde el conjugado de polisacárido-proteína comprende uno o mas polisacáridos de neumococo.

14. El medio de recipiente siliconado de las reivindicaciones 1 a 13, que comprende, además, uno o mas polisacáridos de

meningococo, una o mas proteínas antigénicas de meningococo, o una combinación de las mismas.

15. El medio de recipiente siliconado de las reivindicaciones 1 a 14, que comprende, además, uno o mas polisacáridos de estreptococo, una o mas proteínas de antígeno de estreptococo, o una combinación de las mismas.

16. El medio de recipiente siliconado de las reivindicaciones 1 a 15, en donde la formulación de conjugado de polisacárido-proteína es una formulación de conjugado de neumococo de valencia 7 (7vPnC) que comprende polisacárido serotipo 4 *S. pneumoniae* conjugado con un polipéptido CRM<sub>197</sub>, un polisacárido serotipo 6B *S. pneumoniae* conjugado con un polipéptido CRM<sub>197</sub>, un polisacárido serotipo 9V *S. pneumoniae* conjugado con un polipéptido CRM<sub>197</sub>, un polisacárido serotipo 14 *S. pneumoniae* conjugado con un polipéptido CRM<sub>197</sub>, un polisacárido serotipo 18C *S. pneumoniae* conjugado con un polipéptido CRM<sub>197</sub>, un polisacárido serotipo 19F *S. pneumoniae* conjugado con un polipéptido CRM<sub>197</sub>, un polisacárido serotipo 23F *S. pneumoniae* conjugado con un polipéptido CRM<sub>197</sub>.

15

17. El medio de recipiente siliconado de las reivindicaciones 1 a 15, en donde la formulación de conjugado de polisacárido-proteína es una formulación de conjugado de neumococo de valencia 13 (13vPnC) que comprende un polisacárido serotipo 4 *S. pneumoniae* conjugado con un polipéptido CRM<sub>197</sub>, un polisacárido serotipo 6B *S. pneumoniae* conjugado con un polipéptido CRM<sub>197</sub>, un polisacárido serotipo 9V *S. pneumoniae* conjugado con un polipéptido CRM<sub>197</sub>, un polisacárido serotipo 14 *S. pneumoniae* conjugado con un polipéptido CRM<sub>197</sub>, un polisacárido serotipo 18C *S. pneumoniae* conjugado con un polipéptido CRM<sub>197</sub>, un polisacárido serotipo 19F *S. pneumoniae* conjugado con un polipéptido CRM<sub>197</sub>, un polisacárido serotipo 23F *S. pneumoniae* conjugado con un polipéptido CRM<sub>197</sub>, un polisacárido serotipo 1 *S. pneumoniae* conjugado con un polipéptido CRM<sub>197</sub>, un polisacárido serotipo 3 *S. pneumoniae* conjugado con un polipéptido CRM<sub>197</sub>, un polisacárido serotipo 5 *S. pneumoniae* conjugado con un polipéptido CRM<sub>197</sub>, un polisacárido serotipo 6A *S. pneumoniae* conjugado con un polipéptido CRM<sub>197</sub>, un polisacárido serotipo 7F *S. pneumoniae* conjugado con un polipéptido CRM<sub>197</sub> y un polisacárido serotipo 19A *S. pneumoniae* conjugado con un polipéptido CRM<sub>197</sub>.

18. El medio de recipiente siliconado de las reivindicaciones 1 a 17, en donde dicho tampón es un tampón de succinato a una concentración final de 5 mM.

19. El medio de recipiente siliconado de las reivindicaciones 1 a 17, en donde el conjugado de polisacárido-proteína comprende una o mas polisacáridos de neumococo, el tampón es histidina, la sal en la solución salina tamponada de pH es cloruro de sodio y la sal de aluminio es fosfato de aluminio.

20. El medio de recipiente siliconado de las reivindicaciones 1 a 17, en donde el conjugado de polisacárido-proteína comprende una o mas polisacáridos de neumococo, el tampón es histidina a pH 5,8, la sal en la solución salina tamponada de pH es cloruro de sodio y la sal de aluminio es fosfato de aluminio.

BM\_RAC/BOGDMS-#1867030-V1-P2008\_000476A-NUEVO\_CAPÍTULO\_REIVINDICATORIO\_PARA\_RECURSO.DOCX

2013/0327

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800.176.089-2

- / -

  
**Industria y Comercio**  
SUPERINTENDENCIA

RECIBO DE CAJA

**No. 13 - 114569**

Bogotá D.C., Noviembre 12 de 2013 - 17:11:33

RECIBIDO DE : BAKER

NI 900.532.339

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

| TIPO PAGO    | BANCO           | CUENTA    | No. PAGO  | FECHA PAGO | VR. PAGO       |
|--------------|-----------------|-----------|-----------|------------|----------------|
| CONSIGNACION | BANCO DE BOGOTA | 062754387 | 596562105 | 08/11/2013 | 113.675.000.00 |

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

| CANT. | RENTISTICO                                       | CONCEPTO                                               | Vr. UNDITARIO | Vr. CONCEPTO |
|-------|--------------------------------------------------|--------------------------------------------------------|---------------|--------------|
| 1     | 50005-01-03 CAMBIO DE MODALIDAD Y MODIFICACIONES | SOLICITUD MODIFICACIONES CAMBIO SOLICITANTE POR CESION | 125.000.00    | 125.000.00   |
|       |                                                  |                                                        |               | \$125.000.00 |

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

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

\*\*\*\*\*

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

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



**No. 08-125423-A-00003-0000**

Fecha: 2013-12-30 16:28:00 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR  
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 379 FASENACIONALII  
Act. 412 REPOSPRESRECU Folios: 27

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

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

, Noviembre 12 de 2013 - 17:43:32