

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

2020
Bogotá, D.C.,

Abogada
MARGARITA CASTELLANOS ABONDANO

ASUNTO	Radicación	06-129107
	Trámite	11
	Evento	378
	Actuación	519
	Oficio	
	Folios	14

059674

Patente de Invención	☒	Patente de Modelo de Utilidad	☐
Vía Nacional	☐		
Vía PCT (Fase Nacional)	☒	Capítulo I	☒
		Capítulo II	☐
No. Solicitud Internacional	PCT/US2005/022590		
Fecha de Presentación Internacional	23/Junio/2005		

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 comunica:

1. Documentos estudiados

Descripción:	Folios 30 a 165	26/Diciembre/2006
	Folios 246 a 351	17/Junio/2008
Reivindicaciones:	Folios 166 a 174	26/Diciembre/2006
	Folios 352 a 363	17/Junio/2008
Dibujos:	Folios 176 a 193	26/Diciembre/2006
Prioridad:	US 60/582,672	23/Junio/2004

2. Análisis de la Prioridad

Se acepta la reivindicación de Prioridad porque esta solicitud fue presentada dentro del plazo establecido (Art. 9 D 486), y su contenido técnico corresponde con el de la prioridad reivindicada.

3. Modificaciones aceptadas

Se aceptan las modificaciones de la Descripción, folios 256 – 351 porque no se amplía el objeto de la Solicitud.

Se acepta el nuevo capítulo reivindicatorio, folios 352 – 363 porque no se amplía el objeto de la Solicitud.

4. Objeto de la invención

Título de la solicitud: “Derivados de polisacáridos y sus usos en la inducción de una respuesta inmune”.

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de suministrar compuestos útiles para tratar enfermedades causadas por bacterias *Neisseria meningitidis*.

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona un derivado
Expediente 06-129107 1er Art 45

de polisacárido de-N-acetilado y composiciones que lo contienen, que producen una respuesta inmune protectora contra cepas de *Neisseria meningitidis* del grupo B.

El objeto de la presente Solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): C08B 37/00.

5. De la Solicitud de Patente

Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

El capítulo reivindicatorio carece de concisión porque utiliza las expresiones "un adyuvante", "cuando menos", "se conjuga con una proteína portadora", "un grupo acilo", "son diferentes grupos acilo", "una alquil-amina secundaria", "un derivado de ácido siálico que tiene una fracción de lactona o una amina secundaria cíclica", "un grupo de protección de amina", "un reactivo de protección de amina", "un reactivo acilante", "amino acil saturado o insaturado", "aminas aciladas", "por lo menos", lo cual dificulta determinar la extensión del objeto que se busca proteger. Para los grupos "acilo", "alquil-amina", "amina secundaria cíclica", "amino acil", no se define el número de átomos que conforma la cadena o el anillo y si éste es saturado o insaturado. Se sugiere establecer de manera inequívoca las estructuras y compuestos que forman parte de la composición así como los radicales presentes en las estructuras reclamadas.

En las reivindicaciones 34 y 35, se utiliza el término "cerca de", el cual es impreciso y no permite distinguir la invención del estado de la técnica. Se sugiere sustituirlo por un término preciso o un rango concreto.

Se sugiere corregir errores tipográficos en el capítulo reivindicatorio, como "acilatado", "reciduos", entre otros.

Se requiere al Solicitante hacer las aclaraciones necesarias.

6. Unidad de invención (Art 25 D 486)

La Solicitud no cumple con el Requisito de Unidad de Invención porque se refiere a 4 grupos Inventivos.

Los Grupos Inventivos están definidos por las siguientes características **esenciales**:

Grupo 1° Una composición que comprende un adyuvante y un derivado de polisacárido. Reivindicaciones 1 – 14 y 24 – 36 (divulgadas en D1 y D2)

Grupo 2° Un método para producir un derivado de producir un derivado de polisacárido (PS) heteropolimérico protegido, que comprende las etapas de: hacer reaccionar polisacárido de-N-acetilado que comprende residuos de ácido de-N-acetil siálico que tiene grupos amino libres y un mínimo de 20% de residuos de ácido N-acetil siálico con una mezcla que comprende un reactivo de protección de amina y un reactivo acilante, en la presencia de un solvente orgánico; en donde esta reacción acila más del 90%, pero no todo, de los grupos amino de los residuos del ácido de-N-acetil siálico para producir un derivado de polisacárido heteropolimérico protegido que tiene por lo menos un dímero que comprende un residuo de ácido N-acetil siálico y un residuo de ácido de-N-acetil siálico que tiene una amina libre. Reivindicaciones 15 y 17 – 19.

Grupo 3° Un método para producir un derivado de producir un derivado de polisacárido (PS), comprendiendo el método: cultivar una bacteria del Grupo B de *Neisseria meningitidis* en un medio de cultivo que comprende N-acil-manosamina y una manosamina protegida con amina, en donde la bacteria es deficiente en la producción de polisacárido de cápsula en ausencia de manosamina complementaria; en donde el cultivo proporciona la producción de un derivado de polisacárido

protegido que tiene un grupo de protección de amina y un grupo N-acilado. Reivindicaciones 20 – 22.

Grupo 4 Un método para identificar un epítopo de poli-ácido siálico (PSA) enlazado por medio de un anticuerpo. Reivindicación 23.

No se guarda un concepto común inventivo porque el Grupo 1 corresponde a una composición conocida y los métodos de los Grupos 2 – 4 corresponden a grupos inventivos diferentes, porque el producto no es el concepto inventivo común a todos los métodos, por lo que las características técnicas especiales de los compuestos no se encuentran unidas por un concepto común inventivo.

Se sugiere presentar las Solicitudes Divisionales que considere necesarias, ó limitar la solicitud inicial a una sola invención, eliminando de ella las otras invenciones.

7. Determinación del Estado de la Técnica

El Estado de la Técnica se determinó con base en la fecha de presentación de la solicitud de prioridad: Junio 23 de 2004, y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Item	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	US6350449	Antibodies to meningococcal polysaccharide conjugate vaccines	26/Febrero/2002
D2	Journal of Immunology, Vol. 137, páginas 1708-1713	Induction of meningococcal group B polysaccharide-specific IgG antibodies in mice by using an N-propionylated B polysaccharide-tetanus toxoid conjugate vaccine.	1/Septiembre/1986

D1http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?CC=US&NR=6350449&KC=&FT=E&locale=en_EP divulga una composición que comprende un adyuvante (columna 6, líneas 60-64) y un derivado de polisacárido de *Neisseria meningitidis* del grupo B (columna 3, líneas 30-37).

D2 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3091688> divulga una composición que comprende un derivado de polisacárido de *Neisseria meningitidis* del grupo B parcialmente de-N-acetilado (figura 2).

8. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

Novedad (Art 16 D486)

Grupo Inventivo 1

La **reivindicación 1** consiste en una composición que comprende un adyuvante y un derivado de polisacárido (PS) de-N-acetilado, en donde el derivado de polisacárido (PS) de-N-acetilado es un heteropolímero que comprende ácido N-acetil siálico, ácido de-N-acetil siálico con una amina libre, y ácido siálico re-N-acetilado que tiene un grupo protector de amina diferente a acetil, y en donde dicho heteropolímero comprende además al menos un dímero que comprende ácido N-acetil siálico y ácido de-N-acetil siálico que tiene una amina libre.

Novedad frente a D1

Comparación de las características técnicas **esenciales**, con las del Estado de la Técnica:

Características esenciales	D1
Una composición que comprende: a) un adyuvante	Una composición que comprende: un adyuvante (columna 6, líneas 60-64)
b) un derivado de polisacárido (PS) de-N-acetilado, en donde el derivado de polisacárido (PS) de-N-acetilado es un	un derivado de polisacárido de <i>Neisseria meningitidis</i> del grupo B, de-N-acetilado en 30-100% (columna 4, líneas 47-65) y que comprende

heteropolímero que comprende ácido N-acetil siálico, ácido de-N-acetil siálico con una amina libre, y ácido siálico re-N-acetilado que tiene un grupo protector de amina diferente a acetil, y en donde dicho heteropolímero comprende además al menos un dímero que comprende ácido N-acetil siálico y ácido de-N-acetil siálico que tiene una amina libre.	la sustitución del grupo N-acetilo del polisacárido de <i>Neisseria meningitidis</i> del grupo B con grupos acilo insaturados de la fórmula (I): $R_1-C(=O)NH$ donde R₁ es un grupo alquilo insaturado C ₂ -C ₄ que comprende al menos un doble enlace (columna 3, líneas 39-54).
--	--

Las características **esenciales** de la composición de la reivindicación 1 habían sido divulgadas previamente en D1, el cual enseña una composición que comprende un adyuvante (columna 6, líneas 60-64) y un derivado de polisacárido de *Neisseria meningitidis* del grupo B (columna 3, líneas 30-37). D1 igualmente divulga que el derivado de polisacárido está de-N-acetilado en 30-100% (columna 4, líneas 47-65) y que el polisacárido parcialmente de-N-acetilado comprende la sustitución del grupo N-acetilo del polisacárido de *Neisseria meningitidis* del grupo B con grupos acilo insaturados de la fórmula (I), donde R₁ es un grupo alquilo insaturado C₂-C₄ que comprende al menos un doble enlace (columna 3, líneas 39-54), los cuales se consideran grupos protectores de amina:



En consecuencia, la reivindicación 1 carece de novedad, según lo divulgado en el documento D1.

Novedad frente a D2

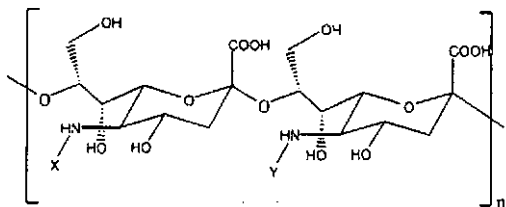
Comparación de las características técnicas **esenciales**, con las del Estado de la Técnica:

Características esenciales	D2
Una composición que comprende: a) un adyuvante y	Una composición que comprende: un adyuvante (página 1709)
b) un derivado de polisacárido (PS) de-N-acetilado, en donde el derivado de polisacárido (PS) de-N-acetilado es un heteropolímero que comprende ácido N-acetil siálico, ácido de-N-acetil siálico con una amina libre, y ácido siálico re-N-acetilado que tiene un grupo protector de amina diferente a acetil, y en donde dicho heteropolímero comprende además al menos un dímero que comprende ácido N-acetil siálico y ácido de-N-acetil siálico que tiene una amina libre.	un derivado de polisacárido de <i>Neisseria meningitidis</i> del grupo B parcialmente de-N-acetilado (figura 2)

Las características **esenciales** de la composición de la reivindicación 1 habían sido divulgadas previamente en D2, el cual enseña una composición que comprende un adyuvante (página 1709) y un derivado de polisacárido de *Neisseria meningitidis* del grupo B parcialmente de-N-acetilado (figura 2). D2 igualmente divulga que para la síntesis del derivado N-propionil del ácido siálico, primero se remueven los grupos N-acilo (N-Ac) del polisacárido de *Neisseria meningitidis* del grupo B en un medio fuertemente básico y que la tasa de remoción de estos grupos es lenta de manera que se puede remover de forma controlada diferentes cantidades de N-Ac (página 1709, columna derecha, párrafo 3 a página 1710, columna izquierda, párrafo 1, y figura 2). El derivado de-N-acetilado es re-acilado posteriormente con anhídrido propiónico en medio básico (página 1709, columna izquierda, párrafo 2). Debido a que es posible obtener diferentes grados de de-N-acetilación, las condiciones de reacción permite obtener un producto que posee N-acetil, N-propionil y grupos amino libre, de manera que polímeros de cualquier longitud estadísticamente incluirían polímeros en los cuales un grupo amino libre es adyacente a un derivado N-acetil siálico.

En consecuencia, la reivindicación 1 carece de novedad, según lo divulgado en el documento D2.

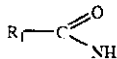
La **reivindicación 2** consiste en una composición que comprende un derivado de polisacárido (PS) de-N-acetilado que comprende un heteropolímero de ácido N-acetil siálico, ácido de-N-acetil siálico que tiene una amina libre, y ácido siálico re-N-acetilado que tiene un grupo protector de amina diferente a acetil, y una estructura representada por la fórmula:



Comparación de las características técnicas **esenciales**, con las del Estado de la Técnica:

Características esenciales	D1
Una composición que comprende un derivado de polisacárido (PS) de-N-acetilado de la fórmula: 	Una composición que comprende un derivado de polisacárido de <i>Neisseria meningitidis</i> del grupo B, de-N-acetilado en 30-100% (columna 4, líneas 47-65) y que comprende la sustitución del grupo N-acetilo del polisacárido de <i>Neisseria meningitidis</i> del grupo B con grupos acilo insaturados de la fórmula (I):
Donde X e Y son independientemente H o un grupo acetilo con la condición que por lo menos uno de X y Y es H, y por lo menos unos de X e Y es acetil; y	donde R ₁ es un grupo alquilo insaturado C ₂ -C ₄ que comprende al menos un doble enlace (columna 3, líneas 39-54).
n es cuando menos 1;	El derivado de polisacárido se conjuga con una proteína (columna 5, líneas 61-67 y ejemplo 3)
en donde el derivado se conjuga con una proteína portadora o además comprende un residuo de ácido siálico que tiene una alquil-amina secundaria en el extremo no reductor del derivado de polisacárido; y	El derivado de polisacárido es de-N-acetilado en 30-100% (columna 4, líneas 47-65)
En donde el derivado de polisacárido (PS) de-N-acetilado comprende por lo menos un dímero que comprende ácido de-N-acetil siálico y ácido N-acetil siálico	

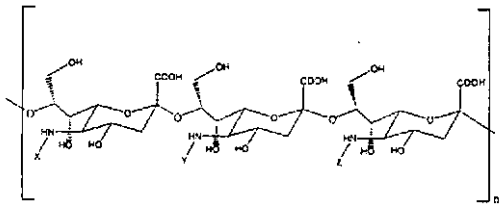
Las características **esenciales** de la composición de la reivindicación 2 habían sido divulgadas previamente en D1, el cual enseña una composición que comprende un derivado de polisacárido de *Neisseria meningitidis* del grupo B (columna 3, líneas 30-37). D1 igualmente divulga que el derivado de polisacárido está de-N-acetilado en 30-100% (columna 4, líneas 47-65) y que el polisacárido parcialmente de-N-acetilado comprende la sustitución del grupo N-acetilo del polisacárido de *Neisseria meningitidis* del grupo B con grupos acilo insaturados de la fórmula (I), donde R₁ es un grupo alquilo insaturado C₂-C₄ que comprende al menos un doble enlace (columna 3, líneas 39-54), los cuales se consideran grupos protectores de amina:



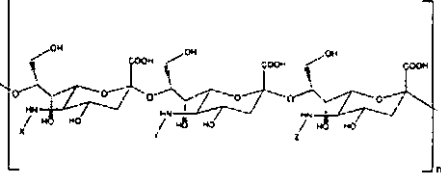
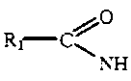
D1 igualmente revela que el derivado de polisacárido se conjuga con una proteína (columna 5, líneas 61-67 a columna 6, líneas 1-4 y ejemplo 3).

En consecuencia, la reivindicación 2 carece de novedad, según lo divulgado en el documento D1.

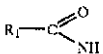
La **reivindicación 3** consiste en una composición que comprende un derivado de polisacárido (PS) de-N-acetilado que comprende un heteropolímero de residuo de ácido de-N-acetil siálico, residuo de ácido N-acetil siálico y residuo ácido siálico re-N-acetilado que tiene un grupo protector de amina diferente a acetil, y una estructura representada por la fórmula:



Comparación de las características técnicas **esenciales**, con las del Estado de la Técnica:

Características esenciales	D1
Una composición que comprende un derivado de polisacárido (PS) de-N-acetilado de la fórmula: 	Una composición que comprende un derivado de polisacárido de <i>Neisseria meningitidis</i> del grupo B, de-N-acetilado en 30-100% (columna 4, líneas 47-65) y que comprende la sustitución del grupo N-acetilo del polisacárido de <i>Neisseria meningitidis</i> del grupo B con grupos acilo insaturados de la fórmula (I): 
Donde X, Y, y Z son independientemente H o un grupo acilo saturado, con la condición que por lo menos uno de X, Y, y Z es un grupo acilo saturado y	donde R ₁ es un grupo alquilo insaturado C ₂ -C ₄ que comprende al menos un doble enlace (columna 3, líneas 39-54).
n es cuando menos uno;	
en donde el derivado de polisacárido se conjuga opcionalmente con una proteína portadora o además comprende un residuo de ácido siálico que tiene una alquil-amina secundaria en el extremo no reductor del derivado de polisacárido; y	El derivado de polisacárido se conjuga con una proteína (columna 5, líneas 61-67 y ejemplo 3)
En donde el derivado de polisacárido de-N-acetilado comprende por lo menos un dímero que comprende un residuo de ácido de-N-acetil siálico y un residuo de ácido N-acetil siálico.	El derivado de polisacárido es de-N-acetilado en 30-100% (columna 4, líneas 47-65)

Las características **esenciales** de la composición de la reivindicación 3 habían sido divulgadas previamente en D1, el cual enseña una composición que comprende un derivado de polisacárido de *Neisseria meningitidis* del grupo B (columna 3, líneas 30-37). D1 igualmente divulga que el derivado de polisacárido está de-N-acetilado en 30-100% (columna 4, líneas 47-65) y que el polisacárido parcialmente de-N-acetilado comprende la sustitución del grupo N-acetilo del polisacárido de *Neisseria meningitidis* del grupo B con grupos acilo insaturados de la fórmula (I), donde R₁ es un grupo alquilo insaturado C₂-C₄ que comprende al menos un doble enlace (columna 3, líneas 39-54), los cuales se consideran grupos protectores de amina:



D1 igualmente revela que el derivado de polisacárido se conjuga con una proteína (columna 5, líneas 61-67 a columna 6, líneas 1-4 y ejemplo 3).

En consecuencia, la reivindicación 3 carece de novedad, según lo divulgado en el documento D1.

Las reivindicaciones dependientes 4 – 10 y 24 – 30, la reivindicación 11 y sus dependientes 12 – 14, la reivindicación 16 y la reivindicación 31 y sus dependientes 32 – 36 no mencionan alguna característica que haga nueva a la composición de las Expediente 06-129107 1er Art 45

reivindicaciones 1 – 3, por lo cual se considera que no son nuevas.

Nivel Inventivo (Art18 D486)

Grupo Inventivo 2

La **reivindicación 15** consiste en un método para producir un derivado de polisacárido (PS) heteropolimérico protegido, que comprende las etapas de:
Hacer reaccionar polisacárido de-N-acetilado que comprende residuos de ácido de-N-acetil siálico que tiene grupos amino libres y un mínimo de 20% de residuos de ácido N-acetil siálico con una mezcla que comprende un reactivo de protección de amina y un reactivo acilante, en la presencia de un solvente orgánico; en donde esta reacción acila más del 90%, pero no todo, de los grupos amino de los residuos del ácido de-N-acetil siálico para producir un derivado de polisacárido heteropolimérico protegido que tiene por lo menos un dímero que comprende un residuo de ácido N-acetil siálico y un residuo de ácido de-N-acetil siálico que tiene una amina libre.

Comparación de las características técnicas **esenciales**, con las del Estado de la Técnica:

Características esenciales	D1	D2
Un método para producir un derivado de polisacárido (PS) heteropolimérico protegido, que comprende las etapas de: a) Hacer reaccionar polisacárido de-N-acetilado que comprende residuos de ácido de-N-acetil siálico que tiene grupos amino libres y un mínimo de 20% de residuos de ácido N-acetil siálico con una mezcla que comprende un reactivo de protección de amina y un reactivo acilante, en la presencia de un solvente orgánico; en donde esta reacción acila más del 90%, pero no todo, de los grupos amino de los residuos del ácido de-N-acetil siálico para producir un derivado de polisacárido heteropolimérico protegido que tiene por lo menos un dímero que comprende un residuo de ácido N-acetil siálico y un residuo de ácido de-N-acetil siálico que tiene una amina libre.	Un método para producir un derivado N-acilado del ácido siálico, que comprende las etapas de: i) de-N-acetilar el polisacárido de <i>Neisseria meningitidis</i> del grupo B en un medio básico acuoso (columna 4, líneas 47-60) ii) N-acilar el derivado de-N-acetilado con anhídrido de acilo en alcohol (columna 4, líneas 66-67 a columna 5, líneas 1-15).	Un método para producir un derivado N-propionil del ácido siálico, que comprende las etapas de: j) remover los grupos N-acilo (N-Ac) del polisacárido de <i>Neisseria meningitidis</i> del grupo B en un medio fuertemente básico (página 1709, columna derecha, párrafo 3 a página 1710, columna izquierda, párrafo 1, y figura 2) ii) Reacetilar el derivado de-N-acetilado con anhídrido propiónico en medio básico (página 1709, columna izquierda, párrafo 2).

Los documentos D1 y D2 se consideran el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque:

D1 divulga un método para producir un derivado N-acilado del ácido siálico, que comprende las etapas de i) de-N-acetilar el polisacárido de *Neisseria meningitidis* del grupo B en un medio básico acuoso (columna 4, líneas 47-60) y ii) N-acilar el derivado de-N-acetilado con anhídrido de acilo en alcohol (columna 4, líneas 66-67 a columna 5, líneas 1-15).

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 15 y el método de D1 consiste en la diferenciación de un reactivo de protección y un reactivo acilante.

D2 divulga un método para producir un derivado N-propionil del ácido siálico, que comprende las etapas de: i) remover los grupos N-acilo (N-Ac) del polisacárido de *Neisseria meningitidis* del grupo B en un medio fuertemente básico (página 1709, columna derecha, párrafo 3 a página 1710, columna izquierda, párrafo 1, y figura 2) y ii) reacetilar el derivado de-N-acetilado con anhídrido propiónico en medio básico (página 1709, columna izquierda, párrafo 2).

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 15 y el método de D2 consiste en la diferenciación de un reactivo de protección y un reactivo acilante.

Esta diferencia no parece conceder un efecto técnico inesperado o una ventaja al método reclamado en esta solicitud porque los anhídridos de acilo enseñados en los documentos D1 y D2 pueden actuar como reactivos acilantes y protectores a amina.

Teniendo en cuenta que D1 ya divulgaba un método para producir un derivado N-acilado del ácido siálico y que D2 divulgaba un método para producir un derivado N-propionil del ácido siálico, donde ambos utilizan reactivos de anhídrido de acilo, la persona del oficio medianamente versada en la materia habría inferido sin mucho esfuerzo de su parte, utilizar los reactivos de anhídrido de acilo enseñados en D1 y D2 para obtener un método de acuerdo a la reivindicación 15.

De manera que la solución propuesta por esta solicitud en la reivindicación 15 y sus dependientes 17 – 19, es obvia y no tiene Nivel Inventivo.

9. Conclusión

Los requisitos de Patentabilidad de la presente Solicitud están afectados así:

Item	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	<u>US6350449</u>	1 – 19 y 24 - 36	Novedad y Nivel inventivo
D2	<u>Journal of Immunology, Vol. 137, páginas 1708-1713</u>	1 – 19 y 24 - 36	Novedad y 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 sesenta (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.



JOSÉ LUIS SALAZAR LÓPEZ
Director de Nuevas Creaciones (C)

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista, de fecha

_____ **12 8 ABR. 2012**

Elaborado por: Juan David Moncaleano P.
Revisado por: Ana Delia Pinzón García.