



No. 13-047162- -00011-0000

Fecha 2015-10-09 17:23:40 Dep 2020 DIR NUEVASCR
Tra 11 PATENTEIYI Eve 378 FASENACIONALI
Act 412 REPOSPRESRECU Folios 22

Carlos R. Olart
Juan G. Mour

Alexander Agudelo
Carlos A. Parr
Juan F. Acost
Andrés Rincó
Mónica Guevar
Andrés Alvarad
María C. Calderó
Mauricio Ávil
Gina Cácer
Isabella Herrer
Zaava Ravi
Alejandro Mour
Miguel F. Porra
Catalina Amay
Laura M. Escoba
Lorena Andrad
Sergio Arboled
Catalina Jiménez
Daniela González
Maritza Sierr
Gina A. Ariz
Guillermo Parr
Erika Jhiset Suárez

Medellí
María C. Múner
Eddie Manota
Adrián Santamarí
Camilo A. Berni

Barranquill
Gina de Echcon
Jose J. Dangon

Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____ D. _____

Re: Expediente N° 13-047.162

Solicitud de Patente de Invención titulada: "VARIANTES NO LIPÍDICAS
DE ANTIGENOS DE ORF2086 DE NEISSERIA MENINGITIDIS"

Solicitante: WYETH LLC.

Nuestra Ref.: P2013/000036

RECURSO DE REPOSICIÓN

CARLOS R. OLARTE, mayor de edad y vecino de Bogotá, D.C., identificado como aparece al pie de mi firma, en mi condición de apoderado de la sociedad solicitante, y dentro del término legal previsto por el artículo 76 del Código de Procedimiento Administrativo y de lo Contencioso Administrativo, me permito interponer RECURSO DE REPOSICIÓN en contra de la Resolución No. 50267, notificada por edicto desfijado el 25 de septiembre de 2015.

1. ANTECEDENTES

1.1 La solicitud de patente ventilada en este expediente fue presentada el 08 de marzo de 2013, con un Capítulo Reivindicatorio original de 37 reivindicaciones.

1.2 La Superintendencia de Industria y Comercio (SIC) emitió el primer examen de fondo notificado por fijación en la lista No. 52 del 30 de diciembre de 2014, correspondiente al Oficio No. 15695, objetando el contenido del Capítulo Descriptivo, la claridad, novedad y el nivel inventivo de la presente invención.

1.3 En respuesta al primer examen de fondo, el 08 de mayo de 2015 presenté un Capítulo Reivindicatorio Modificado con 17 reivindicaciones, y proporcioné argumentos en favor de la claridad, novedad y el nivel inventivo de la materia limitada.

1.4 La SIC por medio de la Resolución No. 50267, notificada por edicto desfijado el 25 de septiembre de 2015, niega las Reivindicaciones 1 a 17 por supuesta falta de claridad, novedad y nivel inventivo.

2. OBJETO DEL RECURSO

Que se revoque la Resolución recurrida, y en su lugar se conceda el privilegio de patente de invención para las reivindicaciones contenidas en el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto al presente Recurso de Reposición, o en su defecto aquellas reivindicaciones que el Despacho considere cumplen con los requisitos de patentabilidad.

3. FUNDAMENTO DEL RECURSO

Con referencia a los argumentos presentados por la SIC para desvirtuar el nivel inventivo de las Reivindicaciones 1 a 17 en la Resolución aquí recurrida, respetuosamente difiero del análisis expuesto y procedo a refutar cada uno de dichos argumentos, exponiendo las motivaciones técnicas que desvirtúan la posición de ese Despacho.

3.1 a- i) La SIC insiste en que las Reivindicaciones 1, 2, 4 y 5 no pueden ser consideradas como una invención en tanto éstas hacen referencia a los péptidos de secuencias SEQ ID NO: 12 a 21, que corresponden a secuencias aisladas de *Neisseria meningitidis*, tal y como se encuentran en la naturaleza. Además, señala que las expresiones “no lipídada” y “no piruvilada” no definen una estructura que permite su diferenciación frente a los péptidos naturales, por lo que corresponden a materia no patentable. Particularmente, el Despacho sustenta que las secuencias se encuentran completamente descritas en la naturaleza mediante la siguiente tabla:

SEQ ID NO:	<i>Neisseria meningitidis</i>
12	ACI46791.1
13	ACH81606.1
14	WP_021438386.1
15	WP_010791193.1
16	ACI46802.1
17	AHY94687.1
18	WP_041421638.1
19	AHW74949.1
20	AGA84451.1
21	ACI46833.1

ii) Adicionalmente, el Despacho considera que las reivindicaciones radicadas en respuesta al primer examen de fondo no son claras ni concisas por los siguientes motivos:

- las Reivindicaciones 3 y 6 contienen las expresiones “*no lipidada*” y “*no piruvilada*”, que no definen estructuralmente el polipéptido ORF2086;
- la Reivindicación 9 describe una composición en términos de resultados a alcanzar, correspondientes a la respuesta inmune bactericida en un mamífero frente al ORF2086, y no mediante sus características esenciales como son los ingredientes, excipientes y cantidades o proporciones de los mismos;
- las Reivindicaciones 14 a 17 no definen el polipéptido ORF2086 en términos de sus secuencias de aminoácidos.

b- i) En primer lugar, y con el ánimo de brindar mayor claridad a la presente solicitud, me permito adjuntar un **Capítulo Reivindicatorio Modificado**, que reemplaza en su totalidad al Capítulo Reivindicatorio Modificado presentado el 08 de mayo de 2015 en respuesta al primer y único examen de fondo. Así las cosas, el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto contiene los siguientes cambios:

- se eliminaron las Reivindicaciones 1, 2, 4, 5, 9 y 13;
- en las nuevas Reivindicaciones 1 y 2 se reemplazó la expresión “*el polipéptido comprende la*” y se reemplazó por “*el polipéptido consiste de la*”;
- se incluyó la expresión “*en donde el polipéptido no exhibe un desplazamiento de la masa de +70 en comparación con el correspondiente polipéptido silvestre cuando es medido por espectrometría de masas*” en las Reivindicaciones 1 y 2, la cual encuentra soporte en la página 41 del Capítulo Descriptivo;
- la nueva Reivindicación 5 se limita única y exclusivamente a la secuencia de aminoácidos expuesta en la SEQ ID NO: 50;
- en las nuevas Reivindicaciones 8 y 11 se aclara que el polipéptido B44 y A05 corresponden a los péptidos que consisten de la secuencia de aminoácidos expuesta en la SEQ ID NO: 50 y 13, respectivamente;
- las demás reivindicaciones, así como sus relaciones de dependencia fueron modificadas de acuerdo con los cambios anteriormente mencionados.

Valga anotar que las modificaciones efectuadas al Capítulo Reivindicatorio cumplen a cabalidad con lo estipulado en el Artículo 34 de la Decisión 486, ya que éstas de ninguna manera implican una ampliación de la protección correspondiente a la divulgación contenida en la solicitud inicial. Por el contrario, dichas modificaciones corresponden a una limitación de la materia reclamada.

ii) Con base en las limitaciones en el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto anteriormente mencionadas, considero superadas todas las objeciones respecto a materia no patentable por ser parte del material encontrado en la naturaleza, la composición de la Reivindicación 9 y la falta de definición de los polipéptidos mediante sus características estructurales como su SEQ ID NO.

De otra parte, respecto a la objeción elevada por el Despacho frente a las Reivindicaciones 1 y 2 (antiguas Reivindicaciones 3 y 6), me permito aclarar que dichas reivindicaciones definen estructuralmente y de manera completa la materia reclamada, ya que éstas se refieren a una composición que comprende un polipéptido de ORF2086 definido mediante secuencias de aminoácidos específicas, tales como las secuencias SEC ID N° 44, la SEC ID N° 49, la SEC ID N° 50 y la SEC ID N°: 55.

En adición a lo anterior, me permito resaltar que un inventor está en su derecho de reclamar la totalidad de un concepto inventivo, sin importar la amplitud de éste. Es decir, una reivindicación puede ser tan amplia como se requiera para proteger la totalidad del invento desarrollado, que en el presente caso corresponde a una composición que comprende un polipéptido (o dos, como en el caso de la Reivindicación 2) novedoso e inventivo, cuyas características esenciales corresponden a los polipéptidos allí comprendidos, y no existe la necesidad, ni mucho menos la obligación de adicionar características **no esenciales**, como los excipientes a utilizar y sus proporciones. En el presente caso, es claro para la persona medianamente versada en la materia qué tipo de excipientes pueden utilizarse en la composición reclamada, por lo que especificar estos elementos correspondería a una característica no esencial del invento, además de una limitación injusta y arbitraria.

Es más, la Guía para Examen de Solicitudes de Patente de Invención y Modelo de Utilidad de la SIC (en adelante, Guía de la SIC) establece claramente que *“Si el objeto de la solicitud es un nuevo compuesto, el solicitante tiene derecho a reivindicar las composiciones farmacéuticas caracterizadas por contener ese nuevo compuesto, pero no está obligado a utilizar ejemplos de cómo diseñar y preparar composiciones concretas que contengan el nuevo compuesto porque “la solución aportada por la invención”, es decir el objeto de la invención, es “el nuevo*

compuesto” y la persona del oficio normalmente versada en la materia está en capacidad de diseñar y preparar composiciones concretas que contengan el nuevo compuesto, con la información divulgada en la solicitud y con sus conocimientos generales.”¹ Por consiguiente, dichas reivindicaciones deben ser aceptadas por la SIC pues, en adición a lo anterior, sus mismas directrices lo permiten.

Teniendo en cuenta lo anterior, considero superadas las anteriores objeciones en tanto el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto fue limitado conforme a las observaciones y sugerencias realizadas por el Despacho, cumpliendo con los requisitos de claridad establecidos en la Decisión 486, y a la luz del Manual Andino de Patentes (MAP) y la Guía de la SIC, permitiendo a la persona medianamente versada en la materia determinar inequívocamente el alcance de la materia reclamada.

3.2 a- El Despacho señala que las Reivindicaciones 10 y 13 carecen de novedad a la luz de las solicitudes de patente WO2007/060548 (D1) y US 2006/0251670 (D3). El Despacho señala que las SEQ ID NO: 49, 50 y 44 se encuentran anticipadas por el arte previo, como resumen a continuación:

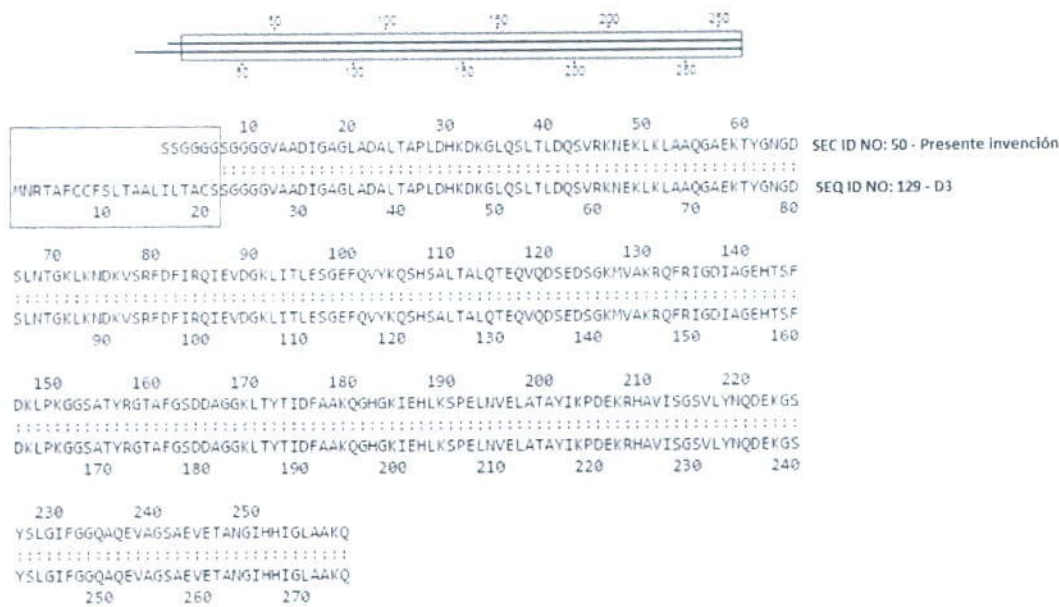
SEC ID NO de la presente invención	SEC ID NO (Arte previo)
49	90 (D1)
50	129 (D3)
44	94 (D1)

b- En primer lugar, me permito señalar que la Reivindicación 13 fue completamente eliminada del Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto, tal y como lo mencioné en el numeral 3.1.b.i.. Es decir, la presente invención no reclama en el Capítulo Reivindicatorio Modificado protección para los polipéptidos específicos de las SEC ID NO: 49 y 44, por lo que considero superada toda objeción de novedad frente a dicha materia.

Ahora bien, respecto a la nueva Reivindicación 5 (antigua Reivindicación 10), me permito aclarar que ésta ahora reclama particularmente un polipéptido aislado, no piruvilado no lipidado que consiste de la secuencia de aminoácidos expuesta en la SEC ID N° 50. En este sentido, y partiendo de las definiciones presentadas por el Despacho en la Resolución aquí recurrida, me

¹ Superintendencia de Industria y Comercio, Guía para Examen de Solicitudes de Patente de Invención y Modelo de Utilidad de la SIC, 2014, sección 2.7.3, página 94

permite presentar nuevamente una comparación de análisis FASTA² con las secuencias que objetadas por el Despacho, obteniendo el siguiente resultado:



SEQ ID N°: 50 vs. SEQ ID N°: 129 (D3)

Como se evidencia de la alineación anterior, la SEQ 129 de D3 comprende la SEC ID NO: 50, reclamada en la Reivindicación 5 del Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto. En particular, los aminoácidos 1 a 259 de la secuencia reclamada (SEC ID NO: 50) coinciden con los aminoácidos 22 a 274 de la secuencia del arte previo (SEQ 127 de D3).

En este punto, me permito recordarle respetuosamente al Despacho que para fundamentar una afectación válida contra la novedad de una invención, el arte previo debe divulgar **explícitamente todas y cada una de las características de la invención**.³ De la misma manera, el Tribunal Andino de Justicia ha determinado que, para establecer una objeción de novedad válida, la divulgación del arte previo debe ser lo suficientemente completa para que una persona versada en la materia pueda usar dicha información para reproducir y explotar la invención.⁴

En el presente caso, D3 **no divulga explícitamente** la secuencia SEC ID NO: 50, sino una más grande que la comprende. Es decir, en el sentido estricto, la secuencia específica SEC ID NO: 50 no ha sido divulgada en el arte previo, pues, en el mejor de los casos, se divulgó una que lo comprende, y como es sabido en la práctica de patentes, una divulgación general no afecta la novedad de una divulgación particular y específica, como en el presente caso.

² Comparación realizada sobre la plataforma del Dr. William R. Pearson y la Universidad de Virginia, disponible en: http://fasta.bioch.virginia.edu/fasta_www2/fasta_www.cgi?rm=compare.

³ Manual Andino de Patentes, (2004). Sección 9.4. disponible en <http://www.comunidadandina.org/public/patentes.pdf>

⁴ Proceso 06-IP-89 (<http://intranet.comunidadandina.org/Documentos/Procesos/209-IP-2005.doc>); y Proceso 36-IP-2004 (<http://www.notinet.com.co/serverfiles/servicios/archivos/30jul04/ca36-04.htm>)

3.3 a- i) El Despacho insiste en que la Reivindicación 3 (así como las Reivindicaciones dependientes 6 a 9, 11, 12 y 14 a 17) carecen de nivel inventivo a la luz de D1 y la patente US2009/0202593 (D2).

El Despacho sostiene que D2 es considerado como el arte previo más cercano a la presente invención, pues describe composiciones inmunogénicas que comprenden una proteína ORF2086 obtenida a partir de especies del género *Neisseria*. Específicamente se usan proteínas ORF2086 no lipidadas aisladas de las cepas bacterianas de *N. meningitidis* (serotipos A, B, C, D, W-135, X, Y, Z y 29E) y cómo éstas fueron empleadas en composiciones (Página 2, párrafo 12). D2 también se relaciona con polinucleótidos aislados que codifican los polipéptidos aislados partiendo de una proteína ORF o aquellos que codifican para fragmentos de unión a antígenos o anticuerpos (Página 11, párrafo 121).

Éste también se relaciona con el uso de vectores plásmidos en la expresión bacteriana tal como *E. coli* (Página 8, párrafo 98). Además, D2 está asociado con composiciones inmunogénicas alternativas para el tratamiento, diagnóstico y prevención de meningitis meningocócicas que comprenden polipéptidos aislados de ORF2086 (Página 13, párrafo 145). Adicionalmente, dicho documento enseña que las composiciones inmunogénicas allí descritas comprenden proteínas derivadas de 2086 correspondientes a las subfamilias A y B, o una porción inmunogénica o equivalente biológica de la misma (Página. 5, Párrafo 60 – Página. 6, Párrafo 72). En este sentido, la diferencia entre D2 y la Reivindicación 3 consiste en las secuencias de aminoácidos del polipéptido ORF2086 aislado, no lipidado y no piruvilado, cuyo efecto es el desarrollo de polipéptidos más consistentes y uniformes. Por lo tanto, el problema técnico que pretende resolver la presente invención es: *“¿cómo proveer una composición que comprenda polipéptidos de la proteína ORF2086 no lipidados y no piruvilados alternativos, que sean más consistentes y uniformes, útiles en el tratamiento, diagnóstico y prevención de infecciones meningocócicas?”*.

No obstante, D1 divulga la proteína NMB1870 (una proteína ORF2086), que son no lipidadas y con una eliminación de cisteína en el extremo N-terminal (Página. 8, Párrafo 2), lo cual evita la piruvilación de los polipéptidos derivados de la proteína ORF2086. Adicionalmente, D1 enseña diferentes formas polimórficas de la proteína NMB1870 a partir de las secuencias de aminoácidos SEQ ID NO: 90 y SEQ ID NO: 94, la cuales comprenden por completo a las secuencias SEQ ID NO: 49 y SEQ ID NO: 44 respectivamente (Página 10, Párrafo 7), y afirma que dichos polipéptidos pueden ser administrados como una composición inmunogénica (Página 13, Párrafo 6). De acuerdo con el Despacho, lo anterior motivaría a una persona normalmente versada en la materia a desarrollar composiciones inmunogénicas alternativas, que comprendan

un polipéptido de ORF2086, por lo cual el objeto reclamado por la solicitante en la Reivindicación 3 no reviste nivel inventivo a la luz de las enseñanzas de los documentos D1 y D2.

ii) Respecto a los argumentos presentados en mi respuesta al primer y único examen de fondo, el Despacho argumenta que D1 en efecto sí divulga las secuencias SEQ ID NO: 90 y 94 (Página 10, párrafo 7) que comparten un 100% de identidad con las secuencias SEQ ID NO: 49 y 44 de la presente invención, respectivamente.

Por otra parte, respecto a la motivación que llevaría a la persona medianamente versada en la materia a desarrollar la composición aquí reclamada a partir de D1 y D2, el Despacho argumenta que D2 enseña i) el desarrollo de composiciones inmunogénicas que comprenden proteínas ORF2086 no-lipidadas, en donde en todas las proteínas se eliminó la cisteína del extremo N-terminal (Página 4, párrafo 48) y ii) las características técnicas esenciales de la Reivindicación 3, que es la estructura de aminoácidos del agente activo (Página 10, párrafo 7). D1 enseña particularmente el desarrollo de derivados de proteínas ORF2086 no-lipidadas en donde la cisteína del extremo N-terminal ha sido eliminada, lo que *“de manera inherente implica que dicho polipéptido es no piruvilado”*.⁵

Además, D1 enseña que dichos polipéptidos pueden ser administrados en forma de composiciones inmunogénicas que son útiles para el tratamiento y prevención de la enfermedad meningocócica en mamíferos (Página 14, párrafo 3), lo que evidentemente guiaría a la persona medianamente versada en la materia a desarrollar las composiciones inmunogénicas de la presente invención. El Despacho particularmente argumenta que el arte previo enseña que los polipéptidos corresponden a una modificación residual postraducciona por medio de lipidación y purivilación, en donde la eliminación resulta en la ausencia de dichas modificaciones en los polipéptidos de ORF2086 de la presente invención.

Finalmente, el Examinador argumenta que los resultados inmunogénicos divulgados en el Ejemplo 10 del Capítulo Descriptivo no son sorprendentes, ya que D1 divulga que los polipéptidos desarrollados allí pueden provocar una respuesta de anticuerpos que son bactericidas contra infecciones meningocócicas, específicamente pueden provocar una respuesta bactericida efectiva contra dos o más cepas de *Neisseria meningitides* de los serogrupos A y B (Página 12, Párrafo 11 – Página 13, Párrafo 2).

⁵ Resolución 50267 del 18 de agosto de 2015, notificada por edicto desfijado el 25 de septiembre de 2015, página 13, segundo párrafo

c- i) En primer lugar, me permito aclarar nuevamente que la presente invención reclama particularmente una composición que comprende un polipéptido de ORF2086 aislado, no piruvilado no lipidado, en la que el polipéptido consiste de la secuencia de aminoácidos seleccionada del grupo que consiste en la SEC ID N° 44, la SEC ID N° 49, la SEC ID N° 50 y la SEC ID N°: 55, en donde el polipéptido no exhibe un desplazamiento de la masa de +70 en comparación con el correspondiente polipéptido silvestre cuando es medido por espectrometría de masas (Reivindicación 1).

Adicionalmente, la Reivindicación 2 reclama una composición que comprende un primer polipéptido aislado, no piruvilado no lipidado, que consiste de la secuencia de aminoácidos expuesta en la SEC ID N° 49, en donde el polipéptido no exhibe un desplazamiento de la masa de +70 en comparación con el correspondiente polipéptido silvestre cuando es medido por espectrometría de masas, y un segundo polipéptido aislado, no piruvilado no lipidado, que comprende la secuencia de aminoácidos expuesta en la SEC ID N° 50, en donde el segundo polipéptido no exhibe un desplazamiento de la masa de +70 en comparación con el correspondiente polipéptido silvestre cuando es medido por espectrometría de masas, modalidades particulares (Reivindicaciones 3, 4 y 8 a 11), el polipéptido de SEQ ID NO: 50 (Reivindicación 5), ácidos nucleicos y plásmidos que codifican para las secuencias (Reivindicación 6 y 7).

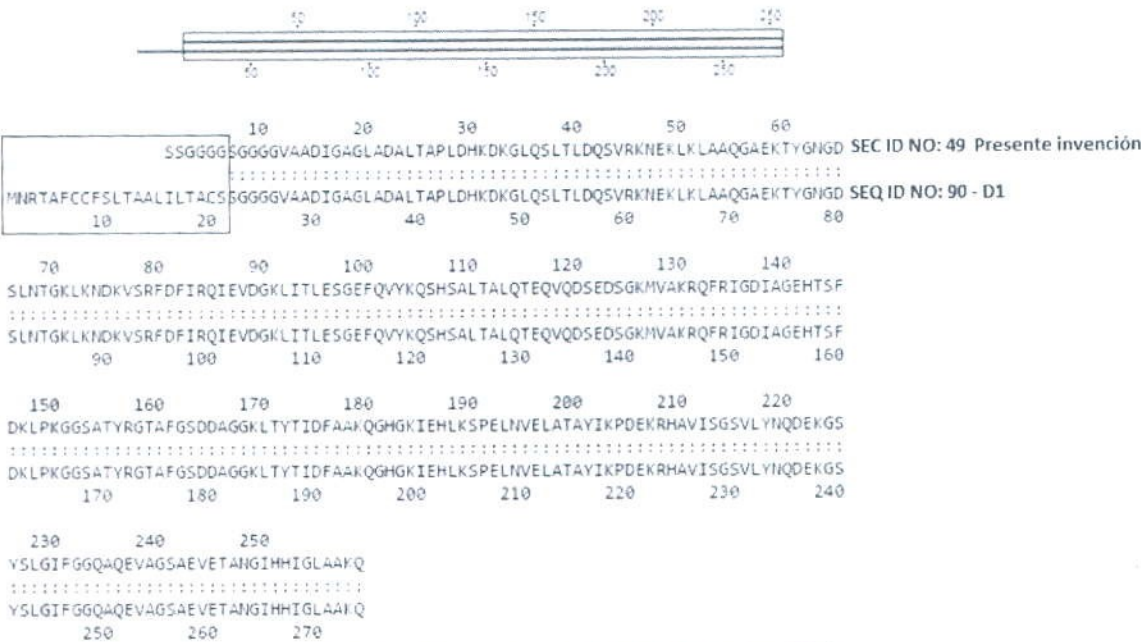
Teniendo clara la materia reclamada, y en vista del arte previo citado, me permito realizar nuevamente el análisis de nivel inventivo de acuerdo con la Guía de la SIC⁶. La Guía de la SIC señala que *“Durante el examen de nivel inventivo debe hacerse un juicio de valor y un análisis objetivo de las divulgaciones previas del estado de la técnica, no influenciados por el conocimiento que ya se tiene de la Invención que se está evaluando. Por tanto, con el fin de minimizar la subjetividad y evitar que se realice un análisis en retrospectiva (“hindsight” ó “a posteriori”), el examen debe relacionar la invención con la solución de un problema técnico, mediante el Método “problema-solución”* (subrayado fuera de texto).

A. Identificar el estado de la técnica cercano a la invención reivindicada.

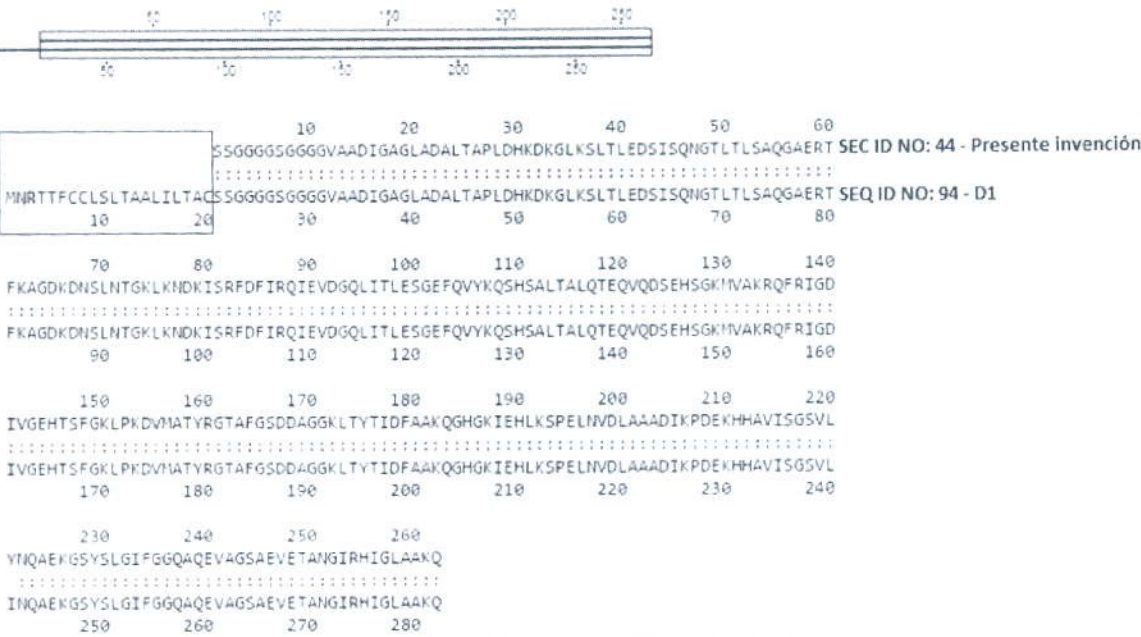
Para el presente caso, D1 soluciona el problema de proporcionar mejores enfoques para solucionar la especificidad de protección proporcionada por NMB1870, y el uso de dichos enfoques para proporcionar inmunidad contra las enfermedades y/o infecciones meningocócicas, particularmente para el serogrupo B. Particularmente puede considerarse como el arte previo

⁶ Guía para Examen de Solicitudes de Patente de Invención y Modelo de Utilidad de la SIC , 2014, sección 2.13.5, páginas 131-134

más cercano en tanto D1 divulga las secuencias SEQ ID NO: 90 y 94 que comprenden las secuencias SEC Id NO: 44 y 49 contenidas en algunas de las composiciones de la presente invención, como se evidencia a continuación:



SEQ ID NO: 49 vs SEQ ID NO: 90 (D1)



SEQ ID NO: 44 vs SEQ ID NO: 94 (D1)

B. Determinar la diferencia entre la invención y el estado de la técnica más cercano.

La diferencia entre D1 y la presente invención radica en que D1 no da a conocer las secuencias específicas de los polipéptidos de ORF2086 que se encuentran comprendidas en la composición de la presente invención, las secuencias SEC ID N° 44, la SEC ID N° 49, la SEC ID N° 50 y la SEC ID N°: 55. D1 tampoco divulga que los polipéptidos comprendidos en la composición no exhiben un desplazamiento de la masa de +70 en comparación con los correspondientes polipéptidos silvestres cuando son medidos por espectrometría de masas.

La tercera diferencia entre D1 y la presente invención es que dicho documento no describe ventaja alguna derivada de la delección de la cisteína del extremo N-terminal en la piruvilación.

C. Definir el efecto técnico causado y atribuible al elemento diferencial.

El efecto técnico causado por las diferencias entre la presente invención y el arte previo más cercano expuestas en el punto anterior, consiste en todos y cada uno de los resultados demostrados en los Ejemplos contenidos en el Capítulo Descriptivo. Es decir, teniendo en cuenta que D1 no enseña las secuencias particulares de los polipéptidos comprendidos en la composición reclamada, entonces todos los resultados alcanzados por dichas composiciones corresponden al efecto técnico causado, atribuible y derivado de dicho elemento diferencial.

En particular, el Ejemplo 3 de la presente solicitud muestra que las variantes A05 (reclamada en la Reivindicación 11), B01 y B44 se expresaron en ausencia de cisteína (Cys) N-terminal en niveles más altos que las variantes A22 y B22, a pesar de que en las últimas dos variantes, se incluyeron residuos de Gly y Ser para tratar de igualar el número respecto a las variantes A05, B01 y B44. El Ejemplo 4 muestra que el nivel de expresión de las variantes A22 (SEQ ID N°: 15) y B22 (SEQ ID N°: 19) se puede aumentar a través de la optimización de codones, por ejemplo, para igualar el nivel de expresión de la variante B09 (cuya expresión no se vio afectada por la delección del residuo Cys N-terminal). Adicionalmente, la presente invención proporciona datos que soportan la eficiencia de B09 (SEQ ID NO: 18) en la inducción de la respuesta inmune (Ejemplo 6, Tabla 6). Ya que el N-terminal de A22 y B22 es idéntico a la de B09, A22 y B22 mostrarían la misma eficiencia en la introducción de la respuesta inmune como B09.

De la misma manera, las variantes A12 (SEQ ID NO: 14), B03 (SEQ ID NO: 17) y B24 (SEQ ID NO: 20), de los cuales se ha eliminado la Cys en el N-terminal, tienen la misma cola N-terminal de B09 (SEQ IDNO: 18) y B02 (SEQ ID NO: 16) con la delección residuo de cisteína en el

extremo N-terminal como B44 (SEQ ID NO: 44). Todos los resultados de eficacia de las variantes reclamadas se muestran con base de la eficiencia de al menos B09 y B44.

Como se especifica en dicho ejemplo, la variante A05 corresponde a la SEC ID NO: 13 en la que la Cys N-terminal en la posición 1 está suprimida o SEC ID NO: 55, y la variante B44 corresponde a la SEC ID NO: 21 en la que la Cys N-terminal en la posición 1 está suprimida o SEC ID NO: 44. Ambas secuencias se encuentran comprendidas en las composiciones reclamadas en la Reivindicación 1 del Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto. De forma similar, la variante B09 corresponde inicialmente a un polipéptido que tiene la secuencia SEC ID NO: 18 que ha sufrido una delección de la Cys N-terminal en la posición 1 dando las SEC ID NO:49 o SEC ID NO:50 (variante B09 no lipídado no piruvilado), también comprendidas en las composiciones reclamadas en la Reivindicación 1.

Adicionalmente, me permito aclarar que los inventores descubrieron que el polipéptido B44 no-lipídado y no-piruvilado fue capaz de provocar un espectro amplio de protección frente a cepas bacterianas de diversas variantes fHBP. De manera sorprendente, el polipéptido B44 no-lipídado y no-piruvilado fue también capaz de provocar mayores respuestas inmunes que aquellas observadas por la proteína lipídada B01, tal y como se muestra en el Ejemplo 6, primer párrafo en donde se enseña explícitamente que:

“Una variante de P2086 no lipídada expresada recombinantemente (B44) induce una protección amplia como se mide por SBA frente a cepas que representan diversas variantes de las fHBP (desde aproximadamente un 85% hasta aproximadamente un <92% de ID) de secuencias de LP2086. Estas tasas de respuesta se obtuvieron para una vacuna no lipídada formulada con AlPO₄. Véase la tabla 6, que muestra tasas de respuesta de SBA para una cepa de MnB de subfamilia B de fHBP generada por una vacuna de fHBP bivalente. La vacuna no lipídada (representada por un “-” bajo la columna “lipidación”) incluyó una variante A05 no lipídada no piruvilada (SEC ID N.º: 13, en la que la Cys N-terminal en la posición 1 está suprimido, o SEC ID N.º: 55 codificada por SEC ID N.º: 54) y una variante B44 no lipídada, no piruvilada (SEC ID N.º: 21, en la que la Cys N-terminal en la posición 1 está suprimida, o SEC ID N.º: 44, codificada por SEC ID N.º: 51).

De forma alternativa, una variante de P2086 no lipídada expresada recombinantemente (B44) induce mayores respuestas inmunitarias como se mide por la valoración de SBA que una variante lipídada (B01) frente a cepas que portan

secuencias de LP2086 similares (>92% de ID) y diversas (<92% de ID). Las tasas de respuesta más altas (como se definen por un incremento de cuatro veces o mayor en las valoraciones de SBA sobre el valor de referencia) se observaron para la vacuna que contenía B44 de rP2086 no lipidada en comparación con la vacuna B01 de rLP2086 lipidada (tabla 6)." (subrayado fuera de texto)

Adicionalmente, llamo la atención del Despacho nuevamente sobre los resultados presentados en el Ejemplo 10, gracias a los cuales se demuestra que los polipéptidos A05 y B44 en los cuales la cisteína N-terminal en la posición 1 está suprimida, no están piruvilados, pues no exhibieron un desplazamiento de la masa de +70 en comparación con el correspondiente polipéptido silvestre cuando es medido por espectrometría de masas. Dichos polipéptidos no lipidados y no piruvilados son, sorprendentemente, inmunogénicos y capaces de producir una respuesta inmunitaria bactericida (Capítulo Descriptivo, pág. 28, párr. 3).

El Ejemplo 11 de la invención se refiere a la inmunogenicidad de las variantes B09 (SEC ID NO: 49) y B44 (SEC ID NO: 44) individualmente y en combinación, para lo cual se inmunizaron macacos Rhesus con la variante B09 o la variante B44, o las variantes A05 (SEC ID NO: 55), B09 y B44. La Tabla 9 del Capítulo Descriptivo demuestra que la composición que combina las variantes A05, B09 y B44 no lipidadas y no piruviladas presentan una cobertura cruzada mayor respecto a las otras variantes de prueba cuando se compara con la cobertura cruzada de la composición que solo contiene la variante B44:

"La tabla 9 indica, por ejemplo, que una composición que incluye una combinación de B44, B09, y A05 no lipidadas, no piruviladas mostraba una cobertura cruzada mayor frente a las variantes de prueba en comparación con la cobertura cruzada de una composición que incluía B44 sola. En vista de los resultados mostrados en la presente solicitud, incluyendo en particular la tabla 6 y la tabla 9 juntas, las composiciones que incluyen B44, B09 y A05 sola o en combinación son realizaciones preferidas de la presente invención. En particular, se dan a conocer las composiciones que incluyen tanto B44 como B09. Tal composición incluye además preferentemente un polipéptido de subfamilia A, tal como en particular A05."

El Ejemplo 12 se refiere a la inmunoprotección obtenida por las variantes no lipidadas no piruviladas de la invención, en particular, la variante B44, respecto a unas cepas de prueba (variantes fHBP B02 de SEC ID NO:16 y B44 de SEC ID NO: 21). La variante B44 no lipidada y no piruvilada se administró a conejos en diferentes semanas (0, 4 y 9) correspondiente al grupo 1, incluyendo un grupo control que se vacunó con variante B01 lipidada. Se demostró que a

variante B44 no lipídada no piruvilada formulada con iscomatrix es más inmunogénica que la variante B01 no lipídada formulada con iscomatrix, en particular frente a la cepa heteróloga (B02), y comparables con los resultados de la variante B01 lipídada formulada con fosfato de aluminio, tal y como se muestra en la Tabla 14 del Ejemplo 12:

Variante de subfamilia B (formulación)	Valoraciones de SBA de GMT frente a variantes de prueba	
	B44 (SEC ID N.º: 21)	B02 (SEC ID N.º: 16)
B44 no lipídada (SEC ID N.º: 44) (Iscomatrix)	6675	7140
B01 no lipídada (Iscomatrix)	625	1052
B01 lipídada (AlPO4)	10099	10558

D. Deducir el problema técnico a solucionar.

Con base en lo anteriormente mencionado respecto al arte previo, el problema técnico de la presente invención, tal como se propone en el Capítulo Descriptivo de esta solicitud, radica en la necesidad de proporcionar composiciones inmunogénicas adecuadas para el meningococo del serogrupo B.

E. Evaluar si la invención reivindicada, partiendo del estado de la técnica cercano y del problema técnico objetivo, habría sido obvia para la persona medianamente versada en la materia.

Evidentemente, el arte previo citado por el Despacho no brinda las enseñanzas suficientes para que la persona medianamente versada en la materia desarrolle la presente invención sin ambigüedad alguna. Tal y como lo he mencionado a lo largo del presente Recurso de Reposición y en mi respuesta al primer y único examen de fondo, D1 no llevaría a la persona medianamente versada en la materia a desarrollar las composiciones de la presente solicitud, utilizando las secuencias de aminoácidos y de polinucleótidos comprendidos en esta, y mucho menos a obtener los resultados sorprendentes que se describen en los Ejemplos.

Es más, me permito aclararle al Despacho que en D1 dichas secuencias SEQ ID NO:94 y 90 (que comprenden la secuencias 49 y 44 de la presente invención, respectivamente) están meramente mencionadas como las nuevas secuencias NMB1870 (Página 34, líneas 1 a 4). Adicionalmente, y contrario a las afirmaciones del Despacho, el párrafo inmediatamente a continuación (Página 34, líneas 5 a 8) menciona que las secuencias SEQ ID NO: 94 y 90 “*presentaron una actividad*

SBA relativamente baja frente a las familias I, II o III de la cepa NMB1870" (subrayado y negrilla fuera de texto). Es decir, ¿por qué una persona medianamente versada en la materia tomaría como enseñanza principal y más importante de D1 las SEQ ID NO: 94 y 90, cuando dicho documento explícitamente menciona que dichas secuencias tienen baja actividad? Solicito respetuosamente al Despacho responder esta pregunta.

Contrario a lo que afirma el Despacho, dicha persona no se vería guiada a utilizar las secuencias, SEQ ID NO: 94 y 90, sino que se alejaría de ellas y, en cambio, estaría motivada a hacer modificaciones sobre la SEQ ID NO: 37 (de D1) que, como se muestra en la página 33, líneas 8 a 10, tiene los mejores resultados.

De otra parte, D2 divulga formas recombinantes de ORF2086 aisladas de una fuente natural a partir de la especie *Nesseria*, y composiciones inmunológicas del mismo. D2 no incluye información alguna sobre la delección de la cisteína N-terminal en la posición 1, ni sus efectos sobre la piruvilación de las secuencias de aminoácidos.

En vista de que D1 y D2 no muestran información relacionada con las secuencias particulares de los polipéptidos no lipidados ni piruvilados, mucho menos podría predecirse del arte previo citado los resultados obtenidos por las composiciones que comprenden dichos polipéptidos, variantes A05, B09 y B44, como se demuestran en los Ejemplos. Así, partiendo del arte previo y con el problema técnico en mente, la persona medianamente versada en la materia no habría desarrollado de manera obvia los polipéptidos no lipidados ni piruvilados de la invención ni sus composiciones, con la expectativa razonable de obtener los resultados demostrados en el Capítulo Descriptivo de la presente solicitud.

En este momento, aprovecho para aclararle al Despacho que los resultados mostrados en el Ejemplo 10 demuestran que los polipéptidos que fueron sujetos a la eliminación de la cisteína N-terminal eran no piruvilados, pues no exhibieron un desplazamiento de la masa de +70 en comparación con el correspondiente polipéptido silvestre cuando es medido por espectrometría de masas. Es esa situación de no piruvilación ni lipidación la que resulta en una actividad inmunogénica sorprendente. En este sentido, y contrario a la opinión parcializada del Despacho, a pesar que D1 en efecto divulga que algunos polipéptidos pueden provocar una respuesta bactericida frente a los serogrupos A y B de diferentes serogrupos A y B de *N. meningitidis*, el campo de la biotecnología es altamente impredecible y que la persona medianamente versada en la materia es consciente de que los cambios más pequeños en una secuencia de polipéptidos puede resultar bien sea en efectos mejorados o disminuidos.

En adición a lo anterior, nuevamente me permito señalar que para que la combinación de documentos sea válida, ésta debe proporcionar argumentos sólidos sobre el éxito de llegar a la invención reclamada. Es decir, se deben encontrar argumentos sólidos que lleven a creer de forma técnica que dicha combinación de documentos llevaría de manera inequívoca a la materia reclamada. En el presente caso, la combinación de los documentos no lleva de manera inequívoca a la presente solicitud. La combinación de las 2 anterioridades citadas por la SIC no habría guiado de ninguna manera a la persona medianamente versada en la materia a desarrollar de manera obvia la composición de la presente invención.

No es aceptable a quien examina una patente desvirtuar el nivel inventivo de la misma por simplemente desglosar sus elementos separadamente y luego buscar referencias en el estado del arte que los incluyan, como si de armar un rompecabezas con piezas aisladas, o una colcha de retazos, se tratara. En este caso particular, y contrario al análisis del Despacho, como es evidente del análisis del arte previo realizado anteriormente, la única forma en que una persona medianamente versada en la podría llegar a la composición de la presente invención siguiendo los argumentos del Despacho, sería al realizar un análisis en retrospectiva una vez conoce la invención aquí reclamada, que tampoco llevaría a la persona a la composición dado que todos los documentos citados por la SIC no contienen un hilo conductor que las una o ligue de una forma coherente que guiara a la composición aquí reclamada, ni mucho menos a que se obtuvieran los resultados sorprendentes e inesperados como los demostrados en el ítem C del presente método problema-solución.

El estudio de solicitudes de patente que conduzca a ese tipo de conclusiones anticipadas corresponde abiertamente a un análisis conocido en el ámbito de patentes como "análisis hindsight". Para entender el análisis equivocado que realiza la SIC, podemos citar el Manual Andino de Patentes, que indica claramente: "*...la búsqueda de anterioridades se efectúa a posteriori, tomando como punto de partida la misma invención, ...La SIC debe realizar el esfuerzo intelectual de colocarse en la situación que ha tenido que afrontar el técnico con conocimientos medios en la materia en un momento en que la invención no era conocida, es decir antes de la invención*"⁷ (mi subrayado). Por ende, no es apropiado anticiparse a los resultados presentados por la invención, ya que así, siempre resultará "*obvio*" todo objeto de una solicitud de patente, pues inevitablemente está parecerá derivada de la teoría en que se basa su desarrollo, sin dar mayor importancia al trabajo, intelecto y creatividad involucrados en la invención para llegar a la solución del problema planteado en la solicitud.

⁷ Manual Andino de Patentes. (2004). Sección 10.2.1 (disponible en <http://www.comunidadandina.org/public/patentes.pdf>).

Para hacer más claro aún que el Despacho realiza un análisis en retrospectiva, me permito aclarar que en ninguna parte de D1 se encuentra la palabra “piruvilado” y que, tal y como mencioné anteriormente, las secuencias de las que se aferra para negar el nivel inventivo de la presente invención, sencillamente no son los mejores candidatos para ser punto de partida. Por otra parte, D2 no divulga ningún procedimiento específico para la eliminación de la cisteína N-terminal ni sus efectos sobre la piruvilación de secuencias de aminoácidos.

De aceptar el estándar de nivel inventivo de la SIC, donde supuestamente el desarrollo de la composición aquí reclamada es obvia, equivaldría a desdibujar el objetivo principal del sistema de patentes, que es precisamente fomentar la investigación y desarrollo de mejoras incrementales. Nada se inventa de la nada. En este sentido, el Tribunal Andino de Justicia (TAJ) ha determinado que la divulgación del arte previo utilizada para desvirtuar la patentabilidad de una invención, debe ser lo suficientemente detallada para que una persona medianamente versada en la materia pueda usar dicha información para reproducir y explotar la invención sin acudir a experimentación adicional alguna⁸. Evidentemente, la SIC simplemente buscó algunas palabras clave en D1 relacionadas con los polipéptidos ORF2086 de la presente invención de la Reivindicación 1 y las combinó con las escasas enseñanzas de D2 en relación con composiciones inmunogénicas que comprenden proteínas no-lipidadas, sin explicar de manera coherente, motivada y detallada los argumentos en contra del nivel inventivo.

Adicionalmente, vale la pena señalar que el Manual Andino de Patentes (MAP) establece que para negarse la existencia de nivel inventivo, es necesario no solamente que la combinación de las enseñanzas pueda hacerse, sino también que exista una sugerencia o razón tal, que lleve al técnico con conocimientos medios a combinar las enseñanzas de los documentos.⁹ Además, el MAP también establece que las invenciones en el campo de la química [aplicable para la biotecnología] tienen nivel inventivo cuando los compuestos tienen una **estructura inesperada** (no derivable por la persona medianamente versada en la materia) o cuando presentan un **efecto técnico inesperado o mejorado impredecible del arte previo**¹⁰. En el presente caso, la composición reclamada cumple, no solo con uno de los criterios, sino con los dos, ya que es una composición no obvia respecto al estado del arte, y los resultados presentados en el ítem C anterior son sorprendentes e inesperados, lo que es una clara evidencia de nivel inventivo.

⁸ Proceso 06-IP-89 (<http://intranet.comunidadandina.org/Documentos/Procesos/209-IP-2005.doc>); y Proceso 36-IP-2004 (<http://www.notinet.com.co/serverfiles/servicios/archivos/30jul04/ca36-04.htm>)

⁹ Manual Andino de Patentes. (2004). Sección 10.2.1 Ejemplo 1 (<http://www.comunidadandina.org/public/patentes.pdf>).

¹⁰ Ibídem, sección 10.8.1.

Así, resulta notable que el Despacho no se rigió por lo estipulado en la Guía de la SIC en cuanto la evaluación de nivel inventivo, ya que éste debe basarse únicamente en si existen sugerencias explícitas y suficientes en el arte previo para lograr desarrollar de manera obvia la composición aquí reclamada, la cual, como se demostró anteriormente, no existen. Por el contrario, el análisis que realiza la SIC es subjetivo y simplemente pretende negar la existencia del nivel inventivo con razones técnicas equivocadas, tal como quedó demostrado en el presente recurso de reposición. En este orden de ideas, es evidente que el Despacho olvida que la Guía de la SIC dice que “Una vez formulada una nueva idea, a menudo se puede demostrar teóricamente el modo en el que se podría llegar a ella, a partir de algo conocido, a través de una serie de etapas aparentemente fáciles. El examinador de patentes debe evitar el uso de un análisis ex post facto de este tipo.”¹¹.

En conclusión, a la luz de la clara evidencia en favor del nivel inventivo de la presente invención suministrada anteriormente, la persona medianamente versada en la materia no habría encontrado sugerencia o motivación alguna que la condujera directamente a desarrollar la composición aquí reclamada.

iii) En adición a lo anterior, y respecto a la afirmación del Despacho en la Resolución aquí recurrida y citada en el punto 3.3.a.ii.: “de manera inherente implica que dicho polipéptido es no piruvilado”¹², me permito señalar que ésta carece completamente de sustento tanto jurídico como científico.

La expresión completa del Despacho relacionada con D1 es: “es decir la estructura aminoácida del componente activo (Pág. 10, Párr. 7) evidencia el desarrollo de polipéptidos derivados de la proteína ORF2086 no lipidados que comprenden una delección de Cys en el extremo N-terminal (Pág.8, Párr. 2), lo que de manera inherente implica que dicho polipéptido es no piruvilado”, es aparentemente categórica en cuanto que para la SIC, todo arte previo que muestre polipéptidos derivados de la proteína ORF2086 no lipidados que comprenden una delección de Cys en el extremo N-terminal, inmediatamente llevaría a la conclusión de que dicho polipéptido necesariamente presenta la condición de ser no piruvilado. Sin embargo, en el presente caso, los polipéptidos del arte previo y los de la presente invención son estructuralmente similares, pero esencial y estructuralmente diferentes (tan cierto es esto, que la objeción elevada por la SIC se refiere al nivel inventivo y no a la novedad, ni siquiera novedad por inherencia).. Es decir, ¿cómo puede la SIC afirmar categóricamente que un producto estructuralmente diferente a otro,

¹¹ Guía para Examen de Solicitudes de Patente de Invención y Modelo de Utilidad de la SIC , 2014, sección 2.13.6.3, página 137 (disponible en http://api.sic.gov.co/Documentos/Guia_Examen_Patentes.pdf)

¹² Resolución 50267 del 18 de agosto de 2015, notificada por edicto desfijado el 25 de septiembre de 2015, página 13, segundo párrafo

con ciertas perocaracterísticas en común, puede siempre y necesariamente tener una característica más en común de forma inherente? Es decir, la SIC, sin evidencia científica, considera que el arte previo, al reunir ciertos elementos estructurales similares a los de la presente invención, inherentemente, reuniría uno más: la no piruvilación.

La SIC no proporciona respaldo técnico (literatura) que soporte afirmaciones categóricas de este estilo, es decir, no proporciona evidencia extrínseca que demuestre que todos los polipéptidos derivados de la proteína ORF2086 no lipidados que comprenden una delección de Cys en el extremo N-terminal, no son piruvilados, y está usando la propia información del Capítulo Descriptivo para imaginar improvisadamente tal apreciación. Sin embargo, dicha afirmación técnica sólo puede hacerse para los polipéptidos de la invención, pues sólo en ellos fue demostrado que la delección de Cys en el extremo N-terminal implica la no piruvilación. De no hacerlo, se podría concluir equivocadamente que la no piruvilación se puede predicar de todos los polipéptidos derivados de la proteína ORF2086 no lipidados que comprenden una delección de Cys en el extremo N-terminal, en el pasado y en el futuro.

Como se demuestra en el Ejemplo 3 las variantes A05, B01 y B44 se expresaron en ausencia de Cys N-terminal y las variantes A22 y B22, que también estaban en ausencia de Cys N-terminal no se expresaron. De hecho, para superar este problema, los inventores extendieron el tallo de glicina y serina de las variantes A22 y B22, logrando así un incremento en la expresión sobre las variantes de tallo corto, pero no lograron alcanzar la expresión de las variantes A05, B01 y B44. Lo anterior demuestra que solamente se puede llegar a conclusiones categóricas como las de la SIC cuando se tiene evidencia técnica que lo respalde, como en este caso ocurre en el Ejemplo 10. Hacer afirmaciones categóricas y generalizadas del estilo de la SIC sin evidencia técnica, elimina la objetividad que se espera del Despacho y del análisis técnico que allí se realiza y que espera el solicitante de cualquier solicitud de patente. En vista de lo anterior, le solicito respetuosamente al Despacho que, de mantener tal afirmación categórica, proporcione evidencia técnica que la respalde.

4. Por otra parte, y sólo a título ilustrativo no vinculante, deseo destacar que esta solicitud se encuentra concedida en la Oficina de Patentes de Australia, Rusia y Suráfrica, en la que se ha reconocido la novedad y nivel inventivo.

Si bien es cierto que las concesiones de patentes en oficinas de otros países no son vinculantes en el sentido que obliguen a la SIC a tomar una decisión en el mismo sentido, sí considero que dichas concesiones sugieren el cumplimiento de los requisitos de patentabilidad de la materia reivindicada, ya que los criterios de evaluación y estudio aplicados para concluir la aceptación de dichas patentes resultan equivalentes a los que el SIC debe emplear.

OLARTEMOURE

OLARTE MOURE & ASOCIADOS LTDA.

5. Para terminar, de conformidad con lo establecido en el artículo 80 del Código de Procedimiento Administrativo y de lo Contencioso Administrativo, solicito respetuosamente que todos y cada uno de los puntos planteados en el presente recurso sean resueltos de manera individual, completa y motivada, respecto de las razones de hecho, derecho y/o conveniencia que lleven a esa Superintendencia a adoptar la decisión que estime frente a la solicitud aquí formulada.

6. NOTIFICACIÓN

Recibiré notificaciones en mis oficinas ubicadas en la Carrera 5 No. 34-03, de Bogotá.

Atentamente,



CARLOS R. OLARTE

C.C. No. 79.782.747 de Bogotá

T.P. 74.295

Anexo:

- Capítulo Reivindicatorio Modificado
- Recibo correspondiente a la tasa de modificación
- Recibo correspondiente a la tasa por una reivindicación adicional.

21
2

CAPÍTULO REIVINDICATORIO MODIFICADO
(Recurso de Reposición)

1. Una composición que comprende un polipéptido de ORF2086 aislado, no piruvilado no lipidado, en la que el polipéptido consiste de la secuencia de aminoácidos seleccionada del grupo que consiste en la SEC ID NO: 44, la SEC ID NO: 49, la SEC ID NO: 50 y la SEC ID NO: 55, en donde el polipéptido no exhibe un desplazamiento de la masa de +70 en comparación con el correspondiente polipéptido silvestre cuando es medido por espectrometría de masas.
2. Una composición que comprende un primer polipéptido aislado, no piruvilado no lipidado, que consiste de la secuencia de aminoácidos expuesta en la SEC ID NO: 49, en donde el polipéptido no exhibe un desplazamiento de la masa de +70 en comparación con el correspondiente polipéptido silvestre cuando es medido por espectrometría de masas y un segundo polipéptido aislado, no piruvilado no lipidado, que comprende la secuencia de aminoácidos expuesta en la SEC ID NO: 50, en donde el segundo polipéptido no exhibe un desplazamiento de la masa de +70 en comparación con el correspondiente polipéptido silvestre cuando es medido por espectrometría de masas.
3. La composición de las Reivindicaciones 1 a 2, en la que la composición es inmunogénica.
4. La composición de la Reivindicación 3, que comprende además un polipéptido de ORF2086 de la subfamilia A de *N. meningitidis* del serogrupo B.
5. Un polipéptido aislado, no piruvilado no lipidado que consiste de la secuencia de aminoácidos expuesta en la SEC ID NO: 50.
6. Una secuencia de nucleótidos aislada que comprende la SEC ID NO: 46, comprende la SEC ID NO: 47, comprende la SEC ID NO: 48, o comprende la SEC ID NO: 45.
7. Un plásmido que comprende una secuencia de nucleótidos seleccionada del grupo que consiste en la SEC ID NO: 46, la SEC ID NO: 47, la SEC ID NO: 48 y la SEC ID NO: 45, en el que el plásmido se puede expresar en una célula bacteriana, preferiblemente donde la célula bacteriana es *E. coli*.
8. Una composición inmunogénica que comprende un polipéptido ORF2086 de la

subfamilia B de *N. meningitidis* de serogrupo B, en el que el polipéptido es un B44 no lipidado no piruvilado, que consiste de la secuencia de aminoácidos expuesta en la SEC ID NO: 50.

9. La composición de la Reivindicación 8, que además comprende un segundo polipéptido ORF2086 de la subfamilia B de *N. meningitidis* de serogrupo B, en el que el segundo polipéptido es un B09 no lipidado y no piruvilado, que consiste de la secuencia de aminoácidos expuesta en la SEC ID NO: 49, donde dicha composición incluye no más de 3 polipéptidos de ORF2086 de la subfamilia B, o donde dicha composición incluye no más de 2 polipéptidos de ORF2086 de la subfamilia B.

10. La composición de la Reivindicación 8, en la que dicha composición incluye además uno o más polipéptidos de ORF2086 de la subfamilia A.

11. La composición de la Reivindicación 9, en la que dicha composición incluye un polipéptido A05 de la subfamilia A, que consiste de la secuencia de aminoácidos expuesta en la SEC ID NO: 13.
