

JOSE LLOREDA CAMACHO & CO.

ABOGADOS

Calle 72 No. 5-83 Piso 5, Bogotá, D.C. Tel: 6069700 Fax 6069701

Señor

SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____ D. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 07-032754- -00005-0000

Fecha: 2012-07-27 16:20:39 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 379 FASENACIONALII
Act. 523 RESPUESTA Folios: 10

Re: PI.-GLAXOSMITHKLINE BIOLOGICALS S.A.-Solicitud de Patente de Invención en Fase Nacional PCT para "COMPOSICIÓN INMUNOGÉNICA ESTAFILOCÓCICA".-Clase A61K 39/085.-Expediente número 07-032.754

1. Me refiero al auto dictado por ese Despacho notificado por fijación en lista de 14 de Marzo de 2012, y a mi memorial solicitando plazo de Junio 1ro de 2012.

2. Con el fin de responder las objeciones expuestas por el Señor Examinador en su Concepto Técnico correspondiente al Oficio No. **04102**, en relación con la claridad del capítulo reivindicatorio, la reclamación de materia considerada exceptuada de patentabilidad, la presencia de reivindicaciones relativas a usos, la novedad y el nivel inventivo de la presente solicitud, me permito dirigir su atención a las siguientes modificaciones y argumentos técnicos por medio de los cuales no sólo se superan completamente dichas objeciones sino que además se establece de manera incontrovertible la patentabilidad de la solicitud en estudio.

3. **CAPÍTULO REIVINDICATORIO.**

Con respecto al capítulo reivindicatorio actualmente presentado, el Señor Examinador asegura que este no presentaría de manera adecuada la composición inmunogénica reclamada, toda vez que no se definen completamente las características de los elementos allí contenidos y muchas de las reivindicaciones en estudio carecerían de concisión.

Tomando en consideración estas objeciones, me permito manifestar que es deseo del solicitante **modificar** el capítulo reivindicatorio de manera que este defina en forma más precisa las composiciones de la invención en concordancia con las realizaciones preferidas reveladas dentro de la descripción de la solicitud.

En conexión con estas modificaciones me permito resaltar que no se constituyen de ninguna manera en una ampliación al alcance de la invención, tal como fue originalmente presentada, toda vez que su única finalidad es clarificar la reclamación introduciendo características particulares de las composiciones inmunogénicas que son objeto de la solicitud en concordancia con las enseñanzas de la descripción, tal como se expone a continuación:

- **Reivindicación 1.** Con el propósito de describir más claramente la composición inmunogénica de la invención, se ha introducido dentro de esta reivindicación la aclaración con respecto a que tanto el PNAG como los polisacáridos u oligosacáridos capsulares Tipo 5 y Tipo 8 se encuentran como conjugados con un portador proteico, como era considerado en las reivindicaciones 10 y 11 actualmente presentadas, y de acuerdo con las realizaciones preferidas reveladas en las páginas 10, 12 a 16, 95 y 96 de la descripción de la solicitud. Así mismo, se ha establecido que estos tres antígenos están siempre presentes dentro de la composición de la invención.

De esta forma, la reivindicación 1 modificada se lee como sigue:

"Una composición inmunogénica que contiene PNAG estafilocócico conjugado a una proteína portadora, polisacárido u oligosacárido capsular de Tipo 5 de S. aureus conjugado a una proteína portadora y polisacárido u oligosacárido capsular de Tipo 8 de S. aureus conjugado a una proteína portadora."

- **Reivindicación 2.** Como resultado de las modificaciones realizadas en la reivindicación 1, esta reivindicación ha sido **eliminada** del capítulo reivindicatorio.
- **Reivindicación 3 (nueva reivindicación 2).** Esta reivindicación no ha sido modificada y corresponde a la actualmente presentada, se ha ajustado su dependencia a la nueva numeración.
- **Reivindicaciones 4 y 5.** De acuerdo con las modificaciones llevadas a cabo en la reivindicación 1, estas reivindicaciones han sido **eliminadas** del capítulo reivindicatorio.

- **Reivindicaciones 6 a 8 (nuevas reivindicaciones 3 a 5).** Se ha ajustado su preámbulo en concordancia con la nueva reivindicación 1 y se ha modificado su dependencia de forma que hagan referencia a las nuevas reivindicaciones 1 y 2.
- **Reivindicaciones 9 a 11.** Congruentemente con las modificaciones realizadas en la reivindicación 1, estas reivindicaciones han sido **eliminadas** del capítulo reivindicatorio.
- **Reivindicaciones 12 a 15 (nuevas reivindicaciones 6 a 9).** Su preámbulo y dependencia se ha hecho congruente con el resto del capítulo reivindicatorio.
- **Reivindicación 16 (nueva reivindicación 10).** Se ha modificado el proceso de obtención de la composición inmunogénica de la presente invención señalando los pasos y cantidades de antígenos particulares incluidos dentro de las realizaciones preferidas de la invención, por ejemplo como se revelan en las páginas 75, 83, 95 y 96 de la descripción de la solicitud.
- **Reivindicaciones 17 y 18.** Estas reivindicaciones han sido **eliminadas** del capítulo reivindicatorio.

De esta forma, el nuevo capítulo reivindicatorio está constituido por **10 reivindicaciones** que se refieren de manera clara y concisa a las composiciones inmunogénicas preferidas de la presente solicitud.

A este respecto me permito resaltar que en virtud de las modificaciones expuestas anteriormente se superan en su totalidad las objeciones presentadas por el Señor Examinador en conexión con el capítulo reivindicatorio, toda vez que el capítulo reivindicatorio modificado define de forma clara y precisa todos los componentes incluidos dentro de la composición inmunogénica de la invención.

Consecuentemente, me permito señalar que el capítulo reivindicatorio modificado se enmarca completamente dentro de lo preceptuado en el Artículo 30 de la Decisión Andina 486 de 2000.

4. **EXCEPCIÓN DE LA PATENTABILIDAD.**

De otra parte, el Señor Examinador indica que la reivindicación 17 actualmente presentada no sería patentable toda vez que esta se refiere a un método de tratamiento.

Sobre este particular me permito señalar que, como se expuso en el numeral anterior del presente memorial, la mencionada reivindicación 17 ha sido **eliminada** del capítulo reivindicatorio.

5. **REIVINDICACIONES RELATIVAS A USOS.**

De manera similar, el Señor Examinador objeta la reivindicación 18 actualmente presentada, toda vez que esta se refiere a usos de la composición inmunogénica.

En este sentido, me permito resaltar que la señalada reivindicación 18 fue **eliminada** del capítulo reivindicatorio.

6. **NOVEDAD.**

De otra parte, el Señor Examinador asegura que las composiciones inmunológicas de la solicitud en estudio serían anticipadas por las enseñanzas del documento **W000/03745 (D1)**.

A este respecto el Señor Examinador indica que todas las características esenciales de la composición inmunológica de la invención estarían reveladas dentro del documento D1.

Sobre este particular me permito resaltar que si bien el documento D1 revela composiciones que comprenden una adhesina/polisacárido estafilocócico (PS/A), la cual sería equivalente a PNAG, que podrían incluir polisacáridos capsulares de *S. aureus* Tipo 5, dicho documento no revela una composición que contenga específicamente todos los componentes que hacen parte de la composición de la presente solicitud, tal como se reclama en la reivindicación 1 modificada.

De esta forma, en virtud de las modificaciones realizadas al capítulo reivindicatorio, la presente solicitud se enfoca en reclamar una composición que contiene **tres antígenos**: PNAG, polisacáridos u oligosacáridos Tipo 5 y polisacáridos u oligosacáridos Tipo 8, cada uno de los cuales se encuentra individualmente conjugado a una proteína portadora.

En este sentido me permito resaltar que **dentro de las enseñanzas de D1 no se describe de ninguna manera una composición inmunogénica que comprenda exactamente estos tres antígenos, por lo cual este documento no podría anticipar la presente solicitud.**

Más aún, el Señor Examinador en su mencionado Concepto Técnico señala que:

"la diferencia entre D1 y la materia reclamada en la solicitud en estudio, es que la composición de la solicitud podría contener polisacárido u oligosacárido capsular tipo 8 y podría contener antígenos estafilocócicos". (Folio 252).

Por lo tanto, dado que la presencia de los polisacáridos u oligosacáridos Tipo 8 es una característica esencial de la composición de la invención, es evidente que dicho documento D1 no puede afectar la novedad de la solicitud en estudio.

En vista de lo anterior, me permito resaltar que la solicitud en estudio es a todas luces novedosa frente al estado del arte más próximo.

7. **NIVEL INVENTIVO.**

Finalmente, el Señor Examinador considera que la presente solicitud carecería de altura inventiva con respecto a las enseñanzas de los documentos **WO00/03745 (D1), US6703025 (D2) y WO2004/043405 (D3).**

Con respecto a estos documentos el Señor Examinador asegura que para la persona versada en la materia sería evidente tomar la composición de D1 y añadir los antígenos estafilocócicos de D2, o la composición de D3 y los polisacáridos u oligosacáridos de D2 con el fin de obtener la composición que es objeto de la presente solicitud.

Sobre este particular me permito señalar que existen diferencias significativas entre los citados documentos y la presente invención, que harían que la persona versada en la materia no pueda de ninguna manera obtener las composiciones inmunológicas que son reclamadas por la solicitud en estudio, tal como se discute a continuación:

7.1. El documento D1 aleja a la persona versada en la materia de la composición de la presente invención.

El citado documento D1 puede considerarse el estado del arte más cercano a la invención, ya que revela composiciones de PS/A que puede estar conjugado con una proteína portadora. Sin embargo, **a lo largo de dicho documento es claro que el PS/A (PNAG) por sí mismo sería suficiente para brindar una protección suficiente frente a la infección de *S. aureus*, por lo que la persona versada en la materia no vería la necesidad de introducir más antígenos a la composición.**

De esta forma, el documento D1, bajo el título "Resumen de la invención" (que empieza en la página 2), de ninguna manera indica la posibilidad de combinar el PS/A con otro compuesto activo, sino que resalta que el PS/A es altamente inmunogénico (página 3), y el único compuesto que es sugerido como un posible conjugado con el PS/A es un portador el cual facilite la entrega del PS/A (página 7).

Así mismo, del título y resumen de D1 es claro que su objeto principal son las composiciones que comprenden PS/A por sí solo, y que cualquier otro componente será opcional.

En efecto, el eje central de las revelaciones de D1 es el descubrimiento de una "cápsula verdadera" de *S. aureus*, la cual va más allá de la capa polisacárida capsular Tipo 5 o Tipo 8 o es producida en lugar de dicha capa polisacárida:

*"Se ha descubierto, de acuerdo con la invención, que una "cápsula" verdadera de *S. aureus* se extiende más allá de la capa CP5 o CP8 o es producida en lugar de la capa CP5 o CP8. Este material, el cual es el polisacárido/adhesina capsular (PS/A), ha sido purificado casi hasta homogeneidad y se ha identificado su estructura."* (Página 2, líneas 28 a 31, D1).

Por lo tanto, el documento D1 sugiere el uso de una composición que contenga PS/A para inducir una inmunidad activa contra la infección de estafilococo (ver por ejemplo página 9, líneas 3 a 14).

De esta forma, D1 demuestra que PS/A forma una "cápsula verdadera" de *S. aureus* que se extiende más allá de la capa polisacárida Tipo 5 y Tipo 8. Sumado a lo anterior, en el tiempo en el que se desarrolló la invención era conocido en el estado del arte que los antígenos eran capaces de crear un efecto inmunogénico en el organismo tratado al inducir la producción de anticuerpos que reconocen y se unen a

JOSE LLOREDA CAMACHO & CO.

Calle 72 No. 5-83 Piso 5, Bogotá, D.C. Tel: 6069700 Fax 6069701

un antígeno particular, y que por lo tanto, la inmunidad contra un patógeno específico puede obtenerse al tratar un individuo con un antígeno que esté presente en la superficie del patógeno.

En este sentido, a partir de las enseñanzas de D1, la persona versada en la materia concluiría que PS/A se encuentra en la superficie de *S. aureus* y que si llegara a existir una capa polisacárida Tipo 5 y Tipo 8 esta se encontraría dentro de una capa que comprende PS/A. Por lo tanto, dicha persona versada en la materia al buscar antígenos para incluir dentro de una composición que proporcione inmunidad contra *S. aureus* por el reconocimiento de anticuerpos específicos, y a la luz de las revelaciones de D1 y del estado del arte, preferiría proteínas que estuvieran presentes en la superficie del patógeno con el fin de asegurar un reconocimiento contra este y una mayor inmunogenicidad, y con esto en mente, emplearía PS/A, dado que esta forma la capa más superficial de la bacteria.

Es así como **la persona versada en la materia en vista de lo revelado en D1 concluiría que los polisacáridos capsulares Tipo 5 y Tipo 8 no mejorarían la protección generada por la inmunización con PS/A toda vez que la capa de estos polisacáridos no es la más externa y por lo tanto los anticuerpos que se generaran contra los antígenos de polisacáridos capsulares Tipo 5 y Tipo 8 no brindarían un reconocimiento efectivo de la *S. aureus*.** De esta forma, la persona versada en la materia encontraría redundante incluir esta clase de antígenos en una vacuna que ya contenga PS/A que al ser parte de la capa más externa sí brindaría anticuerpos que efectivamente reconocerían la bacteria.

Sumado a lo anterior, si bien D1 revela la posibilidad de que dentro de la composición de PS/A existan compuestos que proporcionen protección contra infecciones bacterianas, esta indicación es más bien especulativa, e involucra una lista extensa de medicamentos antibacteriales y antibióticos (página 37, línea 30) y antígenos bacteriales y/o anticuerpos (página 38, línea 8). Dentro de estos compuestos de manera específica el documento D1 menciona a los polisacáridos capsulares Tipo 5.

Sin embargo, **de manera clara, el mencionado documento D1 no incluye dentro de su lista los polisacáridos capsulares Tipo 8.** Esta omisión haría que la persona versada en la materia supusiera que este antígeno no sería adecuado para ser formulado junto con PNAG, especialmente cuando los polisacáridos capsulares Tipo 5 si están contenidos dentro del listado de D1 haciendo que los Tipo 8 se entiendan como intencionalmente omitidos.

De esta forma, las enseñanzas de D1 alejan a la persona versada en la materia de la composición que es objeto de la presente invención, dado que no sugieren de ninguna forma la utilidad de una composición que comprenda simultáneamente tres antígenos: PNAG, polisacáridos Tipo 5 y polisacáridos Tipo 8 cada uno de ellos conjugado con una proteína portadora.

7.2. Las deficiencias del documento D1 no se subsanan con las enseñanzas de los documentos D2 o D3.

Ahora bien, si la persona versada en la materia tomara las enseñanzas de D1 y decidiera introducir un nuevo antígeno dentro de la composición, ciertamente ni las enseñanzas de D2 ni las de D3 lo conducirían a la composición inmunogénica que es reclamada por la solicitud en estudio.

Así, D2 revela vacunas multicomponente las cuales ayudan en la prevención y el tratamiento de infecciones de estafilococo. En este sentido el documento D2 revela proteínas estafilocócicas tipo MSCRAMM (Microbial Surface Components Recognizing Adhesive Matrix Molecules), componentes de superficie microbiana que reconocen moléculas adhesivas de matriz. En especial el documento D2 considera la inclusión en la composición de al menos una proteína o péptido de unión a colágeno como CNA en combinación con una proteína de unión a fibrinógeno, particularmente factor de Clumping A (ClfA) o factor de Clumping B (ClfB).

Por lo tanto, en vista de D1 y D2 la persona versada en la materia buscaría obtener una composición que contuviera de obligatoriamente PS/A (PNAG) y una proteína de unión a colágeno o fibrinógeno, pero de ninguna manera pensaría en la utilidad de tener una composición que comprenda los tres antígenos simultáneamente PNAG, polisacáridos Tipo 5 y polisacáridos Tipo 8 cada uno de ellos conjugado con una proteína portadora, cómo la que es objeto de la presente solicitud.

De manera similar, el documento D3 muestra una composición de glucosamina poli N-acetilada deacetilada (dPNAG) de *Staphylococci*, y su empleo como vacuna para inducir una inmunidad activa frente a *S. aureus*, *S. epidermis*, otros *Staphylococci* relacionados coagulasa negativos y positivos, y otros organismos que transportan el locus de adhesión intracelular, pero de ninguna manera indica o sugiere la utilidad de introducir a la composición polisacáridos u oligosacáridos Tipo 5 y Tipo 8.

Por lo tanto, la composición inmunogénica reclamada por el capítulo reivindicatorio modificado no puede ser obtenida a partir de las enseñanzas de D1 por sí mismo o en combinación con D2 o D3.

7.3. La combinación de las enseñanzas de los documentos D2 y D3 no conduce indefectiblemente a la composición que es objeto de la presente solicitud.

Tal como se discutió anteriormente, los documentos D2 y D3 se refieren a vacunas que pueden contener antígenos de *S. aureus* pero de ninguna manera sugieren la importancia de incluir dentro de dicha composición polisacáridos Tipo 5 y polisacáridos Tipo 8 cada uno de ellos conjugado con una proteína portadora, como ocurre en la presente invención.

En este sentido me permito resaltar que si la persona versada en la materia combinara las enseñanzas de D2 y D3 obtendría una composición inmunogénica que incluiría dPNAG y proteínas estafilocócicas de unión a colágeno o fibrinógeno, pero ciertamente no llegaría a una composición que contuviera PNAG, polisacáridos Tipo 5 y polisacáridos Tipo 8 cada uno de ellos conjugado con una proteína portadora.

Consecuentemente, los documentos D2 y D3 no pueden afectar el nivel inventivo de la solicitud en estudio.

7.4. La combinación de tres antígenos de pared celular bacteriana no es obvia, al buscar una protección mejorada contra la infección.

Ahora bien, adicional a lo discutido anteriormente me permito llamar la atención a ese Despacho al hecho que la solución proporcionada por la presente solicitud no solo no es evidente con respecto a los documentos citados, sino que **dentro del campo técnico de la invención sería reconocido que combinar tres antígenos de la pared celular de una bacteria en una misma composición no podría brindar resultados predecibles, e incluso podrían obtenerse efectos antagonistas en la inmunización debido a la competencia entre los diferentes antígenos.**

Para ilustrar este hecho me permito referirme al documento *Bosseray et al. (1980) Ann Microbiol (Paris); 131A(2): 157-69*, el cual discute el antagonismo que se presenta al inocular dos inmunógenos extraídos de la pared celular de *Brucella*.

En particular dicho documento muestra cómo las fracciones de pared celular de peptidoglicanos y lipopolisacáridos al estar combinadas producen la una protección

equivalente o menor cuando se compara con la protección de cada uno de los antígenos por separado. En este sentido los autores señalan que:

"El antagonismo entre dos fracciones de vacuna extraídas de la misma bacteria declara a favor de vacunas purificadas." (Ver resumen)

Consecuentemente, **en el momento en el cual se estaba desarrollando la invención, la persona versada en la materia concluiría que combinar antígenos de la misma bacteria, especialmente cuando estos son aislados de la pared celular, podría conducir a un antagonismo entre los antígenos resultando en una composición menos efectiva para proporcionar protección contra la infección de *S. aureus*.**

En vista de lo anterior, no existe ninguna manera en la que una persona versada en la materia pensara en combinar en una composición PNAG, polisacáridos Tipo 5 y polisacáridos Tipo 8 cada uno de ellos conjugado con una proteína portadora, con expectativas razonables de éxito de obtener una protección mejorada contra las infecciones estafilocócicas.

8. CONCLUSIÓN.

Para finalizar me permito resaltar que gracias a las modificaciones expuestas en el presente memorial, el capítulo reivindicatorio modificado es totalmente claro y conciso al reclamar las composiciones inmunogénicas de la invención, sin hacer referencia a usos o métodos de tratamiento, cumpliendo así con lo exigido por la Decisión Andina 486 de 2000.

Por otro lado, en virtud de los argumentos discutidos con respecto a los documentos citados, se estableció de manera incontrovertible que la composición inmunogénica que es objeto de la solicitud en estudio no está revelada en el arte previo y que la persona versada en la materia no podría obtener de manera evidente dicha composición a partir de las enseñanzas de estos documentos.

9. Anexo me permito presentar:

(i) Copia de las páginas **113 a 115** que corresponde al **capítulo reivindicatorio modificado**, tal como se discutió en el presente memorial, constituido por **10** reivindicaciones;

(ii) Copia del resumen del documento *Bosseray et al. (1980) Ann Microbiol (Paris); 131A(2): 157-69*, referenciado en el texto.

JOSE LLORED A CAMACHO & CO.

Calle 72 No. 5-83 Piso 5, Bogotá, D.C. Tel: 6069700 Fax 6069701

10. En vista de lo anterior, ruego a usted proceder a estudiar nuevamente la solicitud a la luz de las modificaciones y argumentos presentados y conceder el privilegio de patente solicitado.

Señor Superintendente,



ALICIA LLORED A RICAURTE

T.P. 53.215

NOTARIA 41 DEL CÍRCULO DE BOGOTÁ D.C.
DEPARTAMENTO DE CUNDINAMARCA
REPÚBLICA DE COLOMBIA

El Notario 41 del círculo de Bogotá, da fe de que compareció personalmente Alicia Lloreda Ricaurte identificada (o) con: 39690713 y la cédula profesional de abogado No. 53215 del Consejo Superior de la Judicatura, quien autentica la firma puesta por él (el) mismo en este escrito.

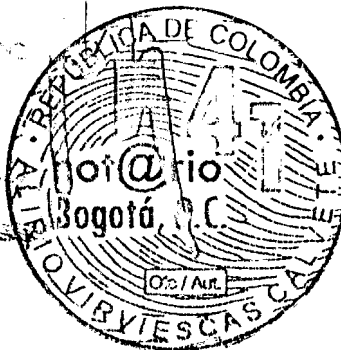
(Art. 84 C. P. C. Decreto. 2282/89 mod. 35)

Bogotá D.C.

ALICIA LLORED A RICAURTE

FIEN A DE LA (E) L. C. P. C. PRESENTENTE
C.C. No. 39.690.713 de Usaquén

23 JUL. 2012



Jeimy Nery
Morales Beltrán
C.C. 1.015.393.613

REIVINDICACIONES

Exp. 02-032.754

1)

1. Una composición inmunogénica que contiene PNAG estafilocócico conjugado a una proteína portadora, polisacárido u oligosacárido capsular de Tipo 5 de *S. aureus* conjugado a una proteína portadora y polisacárido u oligosacárido capsular de Tipo 8 de *S. aureus* conjugado a una proteína portadora.

2. La composición inmunogénica de la reivindicación 1, que contiene además polisacárido u oligosacárido capsular de tipo I y/o de tipo II y/o de tipo III de *S. epidermidis*.

3. La composición inmunogénica de la reivindicación 1 o 2 que además comprende una proteína estafilocócica de enlace de componente extracelular o fragmento de la misma, donde dicha proteína es seleccionada del grupo que consiste en receptor de laminina, proteína de enlace de SitC/MntC/saliva, EbhA, EbhB, proteína de enlace de elastina (EbpS), EFB (FIB), SBI, autolisina, ClfA, SdrC, SdrG, SdrH, lipasa GehD, SasA, FnbA, FnbB, Cna, ClfB, FbpA, Npasa, IsaA/PisA, SsaA, EPB, SSP-1, SSP-2, HBP, proteína de enlace de vitronectina, coagulasa, Fig y MAP.

4. La composición inmunogénica de la reivindicación 1 o 2, que además comprende una proteína estafilocócica transportadora o fragmento de la misma, donde dicha proteína es seleccionada del grupo que consiste en transportadora inmunodominante ABC, IsdA, IsdB, transportadora de Mg²⁺, transportadora ABC SitC y Ni.

5. La composición inmunogénica de la reivindicación 1 o 2, que además comprende una toxina estafilocócica o regulador de virulencia o fragmento de las mismas, donde dicha toxina o regulador de virulencia se seleccionan del grupo que consiste en toxina alfa (Hla), toxina alfa mutante H35R y proteína activadora de ARN III (RAP).

6. La composición inmunogénica de la reivindicación 1 o 2, donde la proteína portadora contiene una proteína estafilocócica o fragmento de la misma, donde dicha proteína es seleccionada del grupo que consiste en receptor de laminina, proteína de enlace de SitC/MntC/saliva, EbhA, EbhB, proteína de enlace de elastina (EbpS), EFB (FIB), SBI, autolisina, ClfA, SdrC, SdrG, SdrH, lipasa GehD, SasA, FnbA, FnbB, Cna, ClfB, FbpA, Npasa, IsaA/PisA, SsaA, EPB, SSP-1, SSP-2, HBP, proteína de enlace de vitronectina, coagulasa, Fig, MAP, transportadora ABC inmunodominante, IsdA, IsdB, SitC, toxina alfa (Hla), mutante H35R de toxina alfa y proteína activadora de ARN III (RAP).

7. La composición inmunogénica de la reivindicación 1 o 2, caracterizada además porque la proteína portadora se selecciona del grupo que consiste en toxoide tetánico, toxoide diftérico, CRM197, proteína D de *Haemophilus influenzae*, exoproteína A de *Pseudomonas aeruginosa*, neumolisina neumocócica y toxoide alfa.

8. La composición inmunogénica de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, la cual es capaz de generar una respuesta inmunogénica efectiva contra *S. aureus* y *S. epidermidis*.

9. Una vacuna que contiene la composición inmunogénica de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8 y un excipiente aceptable para uso farmacéutico.

10. Un método para elaborar una vacuna, que comprende los pasos de:

(a) conjugar PNAG estafilocócico a una proteína portadora para hacer un PNGA conjugado, conjugar polisacárido u oligosacárido capsular de Tipo 5 de *S. aureus* a una proteína portadora para hacer un conjugado Tipo 5 y conjugar polisacárido u oligosacárido capsular de Tipo 8 de *S. aureus* a una proteína portadora para hacer un conjugado Tipo 8;

(b) mezclar una dosis de 0.1 a 100 μg de sacárido de conjugado PNAG, una dosis de 0.1 a 100 μg de sacárido de conjugado Tipo 5, y una dosis de 0.1 a 100 μg de sacárido de conjugado Tipo 8, para hacer la composición inmunogénica de

5 cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9; y

(c) añadir un excipiente aceptable para uso farmacéutico.

PubMed

U.S. National Library of Medicine
National Institutes of Health

Display Settings: Abstract

Performing your original search, *vaccines antigen combination antagonism*, in PubMed will retrieve **3 records**.

Ann Microbiol (Paris). 1980 Mar-Apr;131A(2):157-69.

Antagonism between two immunogens extracted from Brucella (cell wall peptidoglycan and lipopolysaccharide fractions) and inactivity of the brucellin allergen in immunization of the mouse.

Bosseray N, Plommet M.

Abstract

Three fractions extracted from Brucella possessing immunogenic activity were tested either as unique antigens or in combinations using various dose levels. Immunity in the mouse was tested one month after vaccination by the intraperitoneal administration of a virulent strain of B. abortus and the spleen count of Brucella 15 days after challenge. The brucellin protein fraction, the cutaneous hypersensitivity reagent did not immunize the mouse and did not interfere with the immunization produced by the PG (cell wall PG extracted with SDS) and LPS fractions. The PG fractions, extracted either from B. abortus (PG-F8) or from B. melitensis (PG-F7), conferred good dose-dependent immunity used on their own. The LPS fraction (B. melitensis) on its own also conferred good immunity but the dose-response curve was less regular. Immunity induced by either fraction was not affected by the presence of an oil adjuvant. Various dose-ratio combinations of PG and LPS were studied with respect to their interactions in three successive factorial experiments. The interactions were consistently significant and largely negative. According to the dose of each fraction and the ratio, the immunity was either equivalent to that produced by the most active fraction in the combination (no additive effect) or less (antagonism). The antagonism between two vaccinal fractions extracted from the same bacteria pleads in favour of purified vaccines.

PMID: 7387055 [PubMed - indexed for MEDLINE]

MeSH Terms, Substances