

JOSE LLORED A CAMACHO & CO.

ABOGADOS

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

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 07-047232- -00008-0000

Señor

SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y CC
DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

Fecha: 2012-08-28 16:24:42 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 379 FASENACIONALII
Act. 523 RESPUESTA Folios: 7

E. S. D.

Re: PI.-CRUCCELL HOLLAND B.V.; GLAXOSMITHKLINE BIOLOGICALS, S.A. and THE GOVERNMENT OF THE UNITED STATES as represented by the SECRETARY OF THE ARMY, on behalf of the WALTER REED ARMY INSTITUTE OF RESEARCH.-Solicitud de Patente de Invención en Fase Nacional PCT para "VACUNAS DE CEBADO/REFUERZO CONTRA EL PALUDISMO".-Clase A61K 39/015.-Expediente número 07-047.232.-

1. Me refiero al auto dictado por ese Despacho notificado por fijación en lista de 18 de Abril de 2012, así como a mi solicitud de plazo de 6 de Julio de 2012 para dar respuesta al auto antes mencionado.

2. Con el fin de responder a las objeciones expuestas por el Señor Examinador bajo los acápites de excepciones a la patentabilidad, reivindicaciones relativas a un uso o a un segundo uso, claridad del capítulo reivindicatorio y nivel inventivo, me permito presentar los siguientes argumentos técnicos y las siguientes modificaciones en el capítulo reivindicatorio de la solicitud de patente en cuestión, por medio de lo cual se superan completamente dichas objeciones.

3. **EXCEPCIÓN A LA PATENTABILIDAD**

De acuerdo con el señor Examinador, las reivindicaciones 21 a 29 no son patentables de acuerdo con el artículo 20 de la Decisión 486 de 2000.

En respuesta a lo anterior me permito señalar que el solicitante ha decidido eliminar las reivindicaciones 21 a 29 del capítulo reivindicatorio originalmente presentado, con lo cual se supera completamente la objeción realizada por el señor Examinador a éste respecto.

4. **REIVINDICACIONES RELATIVAS A UN USO O A UN SEGUNDO USO**

De acuerdo con el señor Examinador, las reivindicaciones 14 a 20 no son patentables de acuerdo con el artículo 14 de la Decisión 486 de 2000.

En respuesta a lo anterior me permito señalar que el solicitante ha decidido eliminar las reivindicaciones 14 a 20 del capítulo reivindicatorio originalmente presentado, con lo cual se supera completamente la objeción realizada por el señor Examinador a éste respecto.

5. **CLARIDAD DEL CAPÍTULO REIVINDICATORIO**

El señor Examinador ha objetado la claridad del capítulo reivindicatorio con base en los siguientes argumentos:

- ***"Las reivindicaciones 1, 3, 4, 9, 10, 11 no son concisas porque utilizan las expresiones "un ácido nucleico heterólogo que codifica un antígeno de circumsporozoito (CS)", "un antígeno proteínico coadyudado", "una proteína CS", "un fragmento inmunogénico de la misma", "un parásito que causa el paludismo", "un adyuvante", "codón optimizado", los cuales no definen de manera inequívoca la molécula, organismos, etc., a los cuales hacen referencia, lo cual dificulta determinar la extensión del objeto que se busca proteger. Se recuerda al solicitante que ácidos nucleicos y polipéptidos se caracterizan por su secuencia de polinucleótidos y aminoácidos, respectivamente y que los polinucleótidos no se caracterizan por la secuencia que codifican, el origen o si es heterólogo a otras secuencias".***

En respuesta a lo anterior me permito señalar lo siguiente:

- a) La proteína CS es una proteína plenamente conocida en el estado del arte anterior a la fecha de presentación de la solicitud de patente en cuestión, razón por la cual las frases *"una proteína CS"* y *"un ácido nucleico heterólogo que codifica un antígeno de circumsporozoito (CS)"* corresponden a expresiones absolutamente claras para la persona medianamente versada en la materia técnica en cuestión. Así mismo, la elaboración de *"...un fragmento inmunogénico del mismo..."* debe también ser clara para dicha persona medianamente versada en la materia, toda vez que, por ejemplo, la elaboración de un fragmento inmunogénico de proteína CS -RTS,S- es descrito en la patente WO 9310152, documento que hace parte del estado de la técnica anterior.

- b) Ahora bien, en este punto considero de gran importancia resaltar que, -tal y como se menciona en la página 9 (líneas 15 a 19) de la descripción de la solicitud de patente en cuestión-, la inmunogenicidad de tales fragmentos de proteína CS fue probada en los ejemplos divulgados en el documento de patente WO 9310152, anterioridad en la que se emplearon métodos experimentales de rutina plenamente conocidos por aquellas personas con conocimientos técnicos en la materia.
- c) Finalmente, atentamente me permito señalar que las frases *"un antígeno proteínico coadyudado"*, *"un parásito que causa el paludismo"*, *"un adyuvante"* y un *"codón optimizado"* comprenden términos técnicos absolutamente conocidos para la persona medianamente versada en la materia, razón por la cual el alcance de protección de tales términos resulta ser completamente claro a la luz de cada uno de sus significados.
- ***"Se sugiere al solicitante definir el término RTS,S, al menos entre paréntesis, con base en la descripción"***

En respuesta a lo anterior y de conformidad con lo mencionado previamente en el presente memorial, me permito señalar que el término RTS,S corresponde a una expresión plenamente conocida en el estado de la técnica anterior a la fecha de prioridad de la presente invención, y por lo tanto, corresponde a una expresión clara para la persona medianamente versada en la materia que no requiere de una definición adicional para definir su alcance.

En este sentido, atentamente me permito solicitar al señor Examinador la reconsideración de las objeciones realizadas a éste respecto.

Finalmente y en vista lo planteado previamente, me permito manifestar que el nuevo capítulo reivindicatorio de la solicitud de patente en cuestión cumple a cabalidad con las disposiciones de patentabilidad establecidas en el artículo 30 de la Decisión 486 de 2000, toda vez que es claro, conciso y encuentra pleno sustento en la descripción de la solicitud.

6. **NIVEL INVENTIVO DE LA SOLICITUD**

Finalmente, el señor Examinador ha objetado la novedad de la solicitud de patente en cuestión con base en las enseñanzas de los siguientes documentos:

(D1) → **WO 2004/037189**

(D2) → **WO 2004/055187**

En este sentido, el señor Examinador argumenta básicamente que la diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y el kit de D1 consiste en el serotipo del adenovirus humano, el cual se selecciona de adenovirus humano serotipo 11, 24, 26, 34, 35, 48, 49 y 50. Por su parte, la diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1, y la vacuna de D2 consiste en los adyuvantes de la formulación.

Sin embargo, de acuerdo con el señor Examinador tales diferencias no parecen conceder un efecto técnico inesperado o una ventaja al kit reclamado en la presente solicitud porque no parecen presentar una mayor protección frente al paludismo de acuerdo con lo establecido en la descripción.

En vista de lo anterior y con el ánimo de demostrar ante ese Despacho el inequívoco carácter inventivo de la solicitud de patente en cuestión frente a las enseñanzas de los documentos D1 y D2, atentamente me permito presentar las siguientes consideraciones técnicas:

- a) La reivindicación 1 de la solicitud de patente en cuestión se encuentra dirigida a proteger un kit de partes que comprende:
 - un adenovirus recombinante con replicación defectuosa en un excipiente farmacéuticamente aceptable, donde dicho adenovirus comprende un ácido nucleico heterólogo que codifica un antígeno de circunsporozoito (CS) a partir de un parásito que causa el paludismo; y
 - un antígeno proteináceo coadyudado;
en donde dicho adenovirus recombinante se selecciona del grupo que consiste de adenovirus humano serotipo 11, 24, 26, 34, 35, 48, 49 y 50, y en donde dicho adenovirus recombinante con replicación defectuosa es una composición cebadora y dicho antígeno proteináceo coadyudado es una composición de refuerzo.
- b) Ahora bien, de acuerdo con las pruebas experimentales llevadas a cabo por el solicitante de la invención en cuestión, el kit previamente mencionado, esto es, un adenovirus recombinante con replicación defectuosa que comprende un ácido nucleico heterólogo que codifica un antígeno de circunsporozoito (CS) empleado como composición cebadora y un antígeno proteináceo coadyudado (tal como RTS,S) empleado como composición de refuerzo, ha demostrado generar de manera sorprendente

una respuesta de células T mayor a la lograda hasta el momento con las vacunas contra la malaria conocidas en el estado de la técnica anterior.

- c) En efecto, de acuerdo con los resultados experimentales mostrados en las Figuras 1 y 2 de la solicitud, así como en las Tablas 2 y 4 de la descripción, es claro que los resultados de inmunidad de células T específicas de PfCS C-terminal dos semanas y tres meses después del refuerzo, respectivamente, muestran que para la combinación Ad35, RTS, RTS (cebador, refuerzo, refuerzo) se logra un aumento significativo en la respuesta de células T (lo anterior también puede apreciarse al comparar la Figura 5 con la Figura 7, y la Figura 9 con la Figura 10 de la descripción), lo cual de ninguna manera es enseñado o sugerido en los documentos del estado de la técnica anterior que divulgan vacunas contra la malaria.
- d) Para demostrar lo anterior me permito señalar que, por ejemplo, el documento D1 se refiere a regímenes cebador-refuerzo que comprenden vacunas de ADN, pero de ninguna manera se refiere específicamente a vectores adenovirales que codifican una proteína CS, siendo claro que un régimen de vacunación con ADN purificado ó libre de histonas no es lo mismo que un régimen de vacunación con un vector adenoviral.

Por su parte, el documento D2 describe un sistema de vacuna contra la malaria que implica un régimen de cebador-refuerzo empleando vectores virales recombinantes, pero dentro de todas las posibles opciones teóricas de parejas cebador-refuerzo mencionadas en dicha anterioridad es claro que de ninguna manera se hace referencia a la combinación de una proteína CS que expresa un vector adenoviral y un refuerzo de proteína CS.

- e) Visto lo anterior es claro que ninguna de las anterioridades mencionadas por el señor Examinador enseña o sugiere la combinación de un adenovirus recombinante como una composición cebadora y un antígeno CS proteináceo como una composición de refuerzo, razón por la cual me permito manifestar que las afirmaciones de ese Despacho de acuerdo con las cuales *'...la persona del oficio normalmente versada en la materia habría inferido sin mucho esfuerzo de su parte, combinar vacunas en un esquema de cebador/refuerzo de D1, utilizando el adenovirus humano de los serotipos de D2, para obtener vacunas alternativas de cebado/refuerzo para el tratamiento del paludismo por P. falciparum.'*, demuestran que el análisis realizado por el señor Examinador no se ha enfocado de ninguna manera en el momento en que el solicitante de la invención en cuestión

planteó el objetivo de obtener vacunas de cebado/refuerzo contra el paludismo de mayor efectividad, es decir, el señor Examinador realmente no está teniendo en cuenta la imperiosa necesidad que existe de que el examen de patentabilidad que lleve a cabo lo realice haciendo el esfuerzo intelectual de colocarse en la situación afrontada por el técnico con conocimientos medios en la materia antes de que el solicitante de la presente invención diera a conocer sus sorprendentes y ventajosos hallazgos técnicos.

En efecto, contrario a lo mencionado por el señor Examinador en su Concepto Técnico, los documentos D1 y D2 de ninguna manera enseñan o sugieren de manera específica el empleo de un adenovirus recombinante (composición cebadora) y de un antígeno CS proteínáceo (composición de refuerzo) como parte de un kit que sorprendentemente permite aumentar la respuesta de células T con respecto a las vacunas contra la malaria conocidas en el estado de la técnica anterior, lo que sugiere que el estudio de patentabilidad llevado a cabo por ese Despacho se basó en las propias enseñanzas de la presente invención para tomar los apartes necesarios de cada una de las anterioridades mencionadas y así finalmente llegar a las combinaciones reveladas por el solicitante de la invención en cuestión.

Visto lo anterior, atentamente me permito manifestar ante ese Despacho que el nuevo capítulo reivindicatorio de la solicitud de patente en cuestión presenta un inequívoco carácter inventivo frente a la combinación de las enseñanzas de los documentos D1 y D2, cumpliendo por lo tanto a cabalidad con las disposiciones de patentabilidad establecidas en el artículo 18 de la Decisión 486 de 2000.

7. CONCLUSIÓN

Teniendo en cuenta las modificaciones realizadas en el capítulo reivindicatorio de la solicitud de patente en cuestión, y de conformidad con los argumentos técnicos presentados para demostrar el inequívoco carácter inventivo de dicho nuevo capítulo reivindicatorio frente a las enseñanzas del estado de la técnica anterior, resulta completamente claro que se han superado las objeciones expuestas por el señor Examinador en su Concepto Técnico, y por lo tanto, dicha invención es merecedora del privilegio de patente solicitado.

8. Anexo al presente memorial me permito presentar una copia del nuevo capítulo reivindicatorio, el cual está compuesto por trece (13) reivindicaciones y reemplaza al documento presentado originalmente.

JOSE LLORED CAMACHO & CO.

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

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

Señor Superintendente,


ALICIA LLORED RICAURTE

T. P. 53.215

Dirección para Notificaciones: notificacionespatentes@lloredacamacho.com

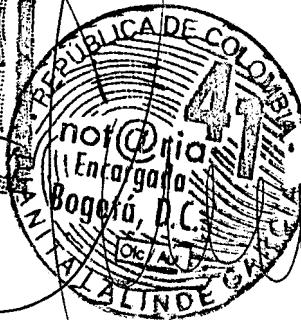
NOTARIA 41 DEL CÍRCULO DE BOGOTÁ D.C.
DEPARTAMENTO DE CUNDINAMARCA
REPÚBLICA DE COLOMBIA

El Notario 41 del círculo de Bogotá, da fe de que compareció personalmente: Alicia Lloreda Ricaurte
identificada (o) con: 39.690.713 y tarjeta
profesional de abogado No. 5370 del Consejo
Superior de la Judicatura, quien autentica la firma puesta por ella
(el) mismo en este escrito.
(Art. 84 C. P. C. Decreto. 2282/89 mod. 36)

Bogotá D.C. 22 ABR 2012

Alicia Lloreda Ricaurte
FIRMA DE LA(EL) COMPARESIENTE

C. P. C. No. 39.690.713 de Usaquén



REIVINDICACIONES

Exp. 07-047.232

1. Un kit de partes que comprende:
un adenovirus recombinante con replicación defectuosa en un excipiente farmacéuticamente aceptable, dicho adenovirus comprende un ácido nucleico heterólogo que codifica un antígeno de circumsporozoito (CS) a partir de un parásito que causa el paludismo, y
un antígeno proteínáceo coadyudado;
en donde dicho adenovirus recombinante se selecciona del grupo que consiste de adenovirus humano serotipo 11, 24, 26, 34, 35, 48, 49 y 50, y
en donde dicho adenovirus recombinante con replicación defectuosa es una composición cebadora y dicho antígeno proteínáceo coadyudado es una composición de refuerzo.
2. Un kit de partes de acuerdo con la reivindicación 1, en donde dicho adenovirus recombinante es el adenovirus humano serotipo 35.
3. Un kit de partes de acuerdo con la reivindicación 1 o 2, en donde dicho antígeno proteínáceo comprende una proteína CS, o un fragmento inmunogénico de la misma, de un parásito que causa el paludismo.
4. Un kit de partes de acuerdo con la reivindicación 3, en donde dicho antígeno proteínáceo comprende una proteína híbrida de la

proteína CS o un fragmento inmunogénico de la misma, fusionado al antígeno de superficie del virus de la Hepatitis B (HBsAg), en la forma de partículas de lipoproteína con HBsAg.

5. Un kit de partes de acuerdo con la reivindicación 4, en donde el antígeno proteináceo comprende RTS,S.

6. Un kit de partes de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-5, en donde dicho antígeno proteináceo está coadyudado con un adyuvante que comprende QS21 y 3D-MPL.

7. Un kit de partes de acuerdo con la reivindicación 6, en donde al adyuvante comprende además liposomas que contienen colesterol.

8. Un kit de partes de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-7, en donde dicho parásito que causa el paludismo es *Plasmodium falciparum*.

9. Un kit de partes de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-8, en donde dicho ácido nucleico heterólogo es de codón optimizado para producción aumentada de la proteína codificada en un mamífero, preferiblemente un humano.

10. Un kit de partes de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-9, en donde dicho adenovirus recombinante está presente en una mezcla con un

adyuvante.

11. Un kit de partes que comprende:

un adenovirus recombinante con replicación defectuosa simio, canino o bovino, en un excipiente farmacéuticamente aceptable, dicho adenovirus comprende un ácido nucleico heterólogo que codifica un antígeno de circumsporozoito (CS) de codón optimizado de *Plasmodium falciparum*; y un antígeno proteináceo coadyudado que comprende RTs, S;

en donde dicho adenovirus recombinante con replicación defectuosa es una composición cebadora y dicho antígeno proteináceo coadyudado es una composición de refuerzo.

12. Un kit de partes de acuerdo con reivindicación 11, en donde dicho antígeno proteináceo está coadyudado con un adyuvante que comprende QS21 y 3D-MPL.

13. Un kit de partes de acuerdo con la reivindicación 12, en donde al adyuvante comprende además liposomas que contienen colesterol.