

SUPERINTENDENCIA DE INDUS^T
DIRECCION DE NUEVAS I

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 07-052069- -00005-0000

Fecha: 2011-01-20 14:48:00 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
 Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 379 FASENACIONALII
 Act. 519 TRASLADOINFORME Folios: 1

2020
 Bogotá, D.C.,

✓ Abogado: **DILIA MARIA RODRIGUEZ D'ALEMAN**

ASUNTO: Radicación No. 07-52069
 Trámite 002
 Evento 001
 Actuación 430
 Oficio
 Folios

2011

Patente de Invención ☐

Vía Nacional ☐

Vía PCT (fase nacional) ☐

Cap.I ☐

Cap. II ☐

No. Solicitud Internacional: PCT/CU2005/000009
 Fecha de Presentación Internacional: 2005-11-16

Como resultado del Examen de Fondo, realizado con fundamento en el artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se comunica:

Documentos estudiados:

Descripción: Folios 7 a 18 como se radicó inicialmente.
 Reivindicaciones: Folios 19 a 20 como se radicó inicialmente.
 Dibujos: Folios 21 a 26 como se radicó inicialmente.
 Folios 49 a 55 modificados

Prioridad: CU 20042612004 (16-11-2004)

Objeto de la Invención

Titulo de la invención: Formulaciones inmunoterápicas con capacidad neutralizante de la interleucina-2

Problema Técnico Planteado: Necesidad de formulaciones que produzcan una respuesta inmune contra IL-2 útiles para el tratamiento del cáncer.

Solución: Formulaciones terapéutica que produce respuesta inmune contra IL-2 que pueden contener IL-2 acoplado a una proteína transportadora, un anticuerpo monoclonal ó una vacuna.

IPC: C07K14/55; C07K14/435; A61K39/006D

Excepciones a la Patentabilidad (Art 20 D 486 literal (d))

La reivindicaciones 2, 12 y 14 reivindican una formulación farmacéutica que comprende la administración simultánea o secuencial de uno o más componentes, lo anterior no se considera patentable por tratarse de un método de tratamiento.

Reivindicaciones relativas a un uso o a un segundo uso (Art 14 y 21 D 486)

Las reivindicaciones 16 y 17 hacen referencia al uso de una formulación terapéutica y un medicamento que induce una respuesta inmune y esta caracterizado por que inhibe el crecimiento de tumores. De acuerdo al artículo 21 D486 los usos o segundos usos no serán patentables.

Análisis de la Solicitud de Patente

Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

Las reivindicaciones 6 y 7 reivindican una formulación terapéutica caracterizada porque contiene como adyuvante la sustancia Montanida ISA 51 que corresponde a un nombre comercial, dado que las marcas registradas o nombres comerciales definen productos o proceso que pueden cambiar con el paso del tiempo aunque conserven el mismo nombre, su uso en una reivindicación no está permitido ya que no permiten establecer el alcance de la reivindicación. Se sugiere definirlo por medio de su nombre químico.

Análisis de Unidad de Invención (Art 25 D 486)

La presente invención se refiere a una formulación terapéutica capaz de producir una respuesta inmune contra la IL-2, que contiene IL-2.
El concepto inventivo único de la presente solicitud es, por tanto, una sustancia capaz de producir una respuesta inmune contra la IL-2, que contiene IL-2

La búsqueda ha revelado que el concepto inventivo único es conocido, ya que el documento D1 divulga una formulación terapéutica capaz de producir una respuesta inmune contra la IL-2, que contiene IL-2, útil en el tratamiento de individuos con cáncer (Página 1, línea 1 a 3; página 4, línea 9-10), Como dicho concepto inventivo único es conocido por ello, no se cumple el requisito de unidad invención.

Debido a que tampoco se encuentran otras características que puedan considerarse como elementos técnicos particulares, no hay unidad de invención.
Por lo tanto, existen los siguientes grupos de invenciones:

- 1. reivindicaciones 1, 3 a 8 relativas a una formulación terapéutica que comprende IL-2 acoplada genéticamente o por conjugación química a una proteína transportadora.
- 2. reivindicaciones 1, 9 y 10 relativas a una formulación terapéutica que comprende una proteína de fusión entre IL-2 y una proteína (P64k).
- 3. reivindicaciones 1, 11 relativas a una formulación terapéutica que comprende un anticuerpo monoclonal anti-IL-2
- 4. reivindicaciones 1, 13 y 15 relativas a una formulación terapéutica que comprende IL-2 junto con una vacuna de cáncer.

Determinación del Estado de la Técnica

El Estado de la Técnica se determinó con base en la fecha de solicitud prioritaria 2004-11-16 y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Item	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	WO03045997	Fusion proteins containing TLP peptides	2003-06-05

D1 - Da a conocer una proteína de fusión que comprende un fragmento de IL-2 y el péptido TLP (partículas liberadas de tumores) Estas proteínas de fusión se utilizan para la preparación de una composición farmacéutica útil en la prevención y el tratamiento de

tumores. Esta composición contiene agentes adyuvantes para incrementar la eficacia de la vacuna

Análisis de Patentabilidad (Art 14 D486)

Novedad (Art 16 D486)

Se estudió el grupo inventivo 1.

Respecto a la solicitud en estudio:
La reivindicación 1 dice: “Una formulación terapéutica capaz de producir una respuesta inmune contra la IL-2, útil en el tratamiento de individuos con cáncer, caracterizada porque dicha formulación **comprende al menos uno de:**
A) IL-2 o cualquier derivado de esta acoplada a una proteína transportadora genéticamente o por conjugación química y un adyuvante apropiado.

Respecto al estado de la Técnica, las características **esenciales** de la formulación de la reivindicación 1 habían sido divulgadas previamente en **D1**, es decir una formulación terapéutica capaz de producir una respuesta inmune contra la IL-2, útil en el tratamiento de individuos con cáncer (Página 1, línea 1 a 3; página 4, línea 9-10), caracterizada porque dicha formulación comprende:
IL-2 o cualquier derivado de esta acoplada a una proteína transportadora (pagina 1, línea 20 a 26; página 2, línea 1-2 y 28; página 3, línea 1 a 9), genéticamente o por conjugación química y un adyuvante apropiado para incrementar la eficacia (página 4, línea 23 a 25). Por lo anterior la reivindicación 1 **no es nueva**

Las reivindicaciones dependientes 3 – 10 no mencionan alguna característica que haga nueva a la formulación de la reivindicación 1, por lo cual se considera que **no son nuevas**

Conclusión

Los requisitos de Patentabilidad de la presente Solicitud se encuentran afectados así:

N°	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO03045997	Reivindicaciones 1, 3 a 11	Novedad

En cumplimiento del artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se le indica que debe dar respuesta dentro del término de 60 días contados a partir de la fecha de notificación de la presente comunicación. En caso de no dar respuesta al presente requerimiento, o si a pesar de la respuesta subsistieran los impedimentos para la concesión, se denegará la patente.

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el numeral 5.2, literal e), del capítulo quinto del título primero de la Circular Única N° 10 de 2001.



JOSE LUIS SALAZAR LÓPEZ
Director de Nuevas Creaciones (E)

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

CONCEPTO TECNICO NUMERO: 3850	EXAMINADOR TÉCNICO Código:202093
----------------------------------	-------------------------------------



US006538110B1

7A D2

(12) **United States Patent**
Weidle et al.

(10) **Patent No.:** US 6,538,110 B1
(45) **Date of Patent:** Mar. 25, 2003

(54) **MONOCLONAL ANTIBODIES AGAINST THE INTERLEUKIN 2 RECEPTOR**

(75) **Inventors:** Ulrich Weidle, München (DE);
Eberhard Russmann, Penzberg (DE);
Klaus-Peter Hirth, München (DE);
Tiberiu Diamantstein, Berlin (DE);
Brigitte Kaluza, Bad Heilbrunn (DE)

(73) **Assignee:** Roche Diagnostics, Mannheim (DE)

(*) **Notice:** Subject to any disclaimer, the term of this patent is extended or adjusted under 35 U.S.C. 154(b) by 0 days.

(21) **Appl. No.:** 07/988,945

(22) **PCT Filed:** Sep. 12, 1991

(86) **PCT No.:** PCT/EP91/01737

§ 371 (c)(1),
(2), (4) **Date:** Mar. 10, 1993

(87) **PCT Pub. No.:** WO92/04051

PCT Pub. Date: Mar. 19, 1992

(30) **Foreign Application Priority Data**

Sep. 12, 1990 (DE) 40 28 955

(51) **Int. Cl.⁷** C07K 16/28; C07K 14/715;
G01N 33/53

(52) **U.S. Cl.** 530/388.22; 530/388.1;
530/387.1; 530/387.3; 530/388.73; 530/388.75;
530/388.85; 435/7.1; 435/7.24; 435/7.2

(58) **Field of Search** 435/240.27, 7.1,
435/7.24, 7.2; 424/85.8, 143.1, 136.1; 530/387.3,
388.22, 391.1, 388.1, 387.1, 388.73, 388.75,
388.85

(56) **References Cited**

FOREIGN PATENT DOCUMENTS

WO WO8909622 10/1989

OTHER PUBLICATIONS

Soulillou, J.P. et al. Monoclonal anti-IL2-receptor in organ transplantation. *Transplant Int.*, 2: 46-52, 1989.*
Taki, S. et al. Biotinylation of human interleukin-2 for flow cytometry analysis of interleukin-2 receptors. *J. of Immunological Methods*, 122: 33-41, 1989.*
Callat-Zucman, S. et al. In vitro and in vivo action of cyclosporin A and the induction of human interleukin-2 alpha and beta chains. *Clin. Exp. Immunol.*, 77: 184-190, 1989.*
Niguma Transplantation Proceedings 23(1):290, 1991.*
Jacque Et Al. Transplantation Proceeding 23(1):1068, 1991.*
Takashita Et Al. *J. Exp. Med.* 1989, 169:1323.*
Morrison Et Al. *Clin. Chem.* vol. 34 No. 4, 1988 1668.*
Queen Et Al. *PNAS*. 86: 10029, 1989.*
Williams TibTech Feb. 1988, vol. 6, p. 36.*
Hird Genes and Cancer John Wiley & Sons LTD, 1990 183.*
Waldmann Science vol. 252:1657, 1991.*
Harris Et Al. TibTech 1993 vol. 11 p. 42.*
Kupiec Weglinski Et Al. *Eur. J. Immun.* 1987, 17:313.*
Weidle Et Al. *Journal of Cellular Immunol. Abstract*, 1991.*
Kamio et al., *International Immunology*, vol. 2, No. 6, Jun. 1990.

* cited by examiner

Primary Examiner—Anthony C. Caputa

Assistant Examiner—Anne L. Holleran

(74) *Attorney, Agent, or Firm*—Fulbright & Jaworski, LLP

(57) **ABSTRACT**

The invention concerns an antibody composition which inhibits the binding of interleukin 2 to its high affinity receptor and contains

- (1) monoclonal antibodies against the α chain of the interleukin 2 receptor and
 - (2) monoclonal antibodies against the β chain of the interleukin 2 receptor,
- as well as a pharmaceutical agent which contains the antibody composition according to the present invention.

8 Claims, No Drawings

Research Portion Down, Salisbury, U.K. on Sep. 7, 1990, and A23A41 (DSM ACC2015) β which was deposited at DSM-Deutsche Sammlung von Mikroorganismen Und Zellkulturen GmbH, Mascheroder Weg 1B, D-3300 Braunschweig on Jul. 30, 1991, are particularly suitable as the antibody against the β chain of the interleukin 2 receptor as are, antibodies known from the literature such as the Mik/ β_1 antibody (Tsudo et al., Proc. Natl. Acad. Sci. USA 86 (1989), 1982-1986; Takeshita et al., J. Exp. Med. 169 (1989), 1323-1332).

The composition according to the present invention can also contain a covalent coupling product of a monoclonal antibody against the α chain and a monoclonal antibody against the β chain of the interleukin 2 receptor.

The composition according to the present invention preferably contains one or several chimerized antibodies with human constant domains or humanized antibodies in which the non-hypervariable parts of the variable domain are also replaced by the corresponding human regions. In this case one preferably uses chimerized antibodies whose variable domains have been isolated by new methods described in DE 40 33 120 and in a further corresponding application.

The present invention also encompasses a pharmaceutical agent which contains an antibody composition according to the present invention as well as, if desired, the usual pharmaceutical carrier substances, fillers, auxiliary agents and additives and a process for the production of such a pharmaceutical agent in particular for the immunosuppressive therapy of lymphoproliferative diseases, autoimmune diseases, graft rejections or other disorders in the organism in which T cell proliferation has to be at least temporarily suppressed. The invention furthermore encompasses the use of such a pharmaceutical agent for immunosuppressive therapy.

Finally the invention also encompasses a method for treating disorders of the immune system, in particular for immunosuppression, in which a pharmaceutical agent according to the present invention is administered.

The cell lines which produce the aforementioned antibodies were deposited at the European Collection of Animal Cell Cultures (ECACC), Porton Down (GB) or the "Deutsche Sammlung von Mikroorganismen und Zellkulturen GmbH (DSM), Mascheroder Weg 1b, D-3300 Braunschweig" and assigned the depository numbers:

3G10/179: ECACC 90071905 (Date of deposit: 19.07.1990)

C68/41: ECACC 90090704 (Date of deposit: 07.09.1990)

A23A41: DSM ACC2015 (Date of deposit: 30.07.1991)

The sequences of the variable regions of the antibody A23A41 are described in the attached sequence protocols. Suitable constant regions (murine or human) for this antibody are described in: Sequences of proteins of immunological interest; E. Kabat, T. Wu, M. Reid-Miller, H. Perry and K. Gottesman, US Department of Health and Human Services, 1987, p. 282-325.

It is intended to also elucidate the present invention by the following example in conjunction with the sequence protocols.

SEQ ID NO.1 shows the nucleotide sequence and amino acid sequence of the variable region of the light chain of the anti-IL2R β antibody A23A41.

SEQ ID NO. 2 shows the nucleotide sequence and amino acid sequence of the variable region of the heavy chain of the anti-IL2R β antibody A23A41.

EXAMPLE 1

1. Pre-activation of human peripheral blood lymphocytes

Peripheral blood lymphocytes are isolated by means of a Ficoll gradient, washed in cell culture medium and incubated with 5 μ g/ml concanavalin A at a cell density of 8×10^5 cells/ml for 3 days (37° C., 5% CO₂). Afterwards the cells are washed with culture medium containing 5 mg/ml methyl- α -mannopyranoside to remove the ConA and are used in the test.

2. Test Procedure

The pre-activated, washed, human peripheral blood lymphocytes are adjusted to 4×10^6 cells/ml in culture medium and in each case 25 μ l of the cell suspension is incubated for half an hour at room temperature with 25 μ l of the monoclonal antibody against the IL-2 receptor (concentration see Table 1) in a 96-well microtitre plate. Afterwards, 25 μ l of an IL-2 solution (100 U/ml) is added and the culture is incubated for 48 hours (37° C., 5% CO₂).

Subsequently, the vitality and growth of the lymphoblasts is determined with the aid of the vital dye 3-(4,5-dimethyl-2-thiazolyl)-2,5-diphenyltetrazolium bromide (MTT). For this 10 μ l of an MTT solution (5 mg/ml in PBS) is added per microculture preparation and incubated at 37° C. for 4 hours. The blue formazan is dissolved by addition of 100 μ l per microculture of a 10% SDS solution in 0.01 N HCl at 37° C. overnight. Afterwards the absorbance of the reacted dye is measured in an ELISA reader at a wavelength of 550 nm against a reference wavelength of 690 nm and the inhibition of the dye reaction in comparison to a control without monoclonal antibody against the IL-2 receptor is determined.

3. Result

Surprisingly, when a suitable combination of the two antibodies is used, one requires about a 15-fold lower antibody concentration than when in each case only one of the two antibodies is used alone (Table 1).

TABLE 1

The amount of monoclonal antibody against the IL-2 receptor required for a 60 to 70% inhibition of the IL-2-induced proliferation of pre-activated human peripheral blood lymphocytes in vitro is:

Anti- α MAB 3G10 179	Anti- β MAB C68/41 or A23A41	Total conc. MAB	Reduction
62.5 μ g/ml	0 μ g/ml	62.5 μ g/ml	0
12 μ g/ml	0.5 μ g/ml	12.5 μ g/ml	5-fold
2 μ g/ml	2 μ g/ml	4 μ g/ml	15-fold
0.5 μ g/ml	12 μ g/ml	12.5 μ g/ml	5-fold
0 μ g/ml	62.5 μ g/ml	62.5 μ g/ml	0

GCA AGA GGG GGA TTC CCC TAT GGT ATG GAC TAC TGG GGT CAA GGA ACC 336
Ala Arg Gly Gly Phe Pro Tyr Gly Met Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr
100 105 110

TCA GTC ACC GTC TCC TCA G 355
Ser Val Thr Val Ser Ser
115

* * * * *

(19) Organización Mundial de la Propiedad
Intelectual
Oficina internacional



(43) Fecha de publicación internacional
22 de Abril de 2004 (22.04.2004)

PCT

(10) Número de Publicación Internacional
WO 2004/032956 A1

(51) Clasificación Internacional de Patentes: A61K 39/00,
C07K 14/54

(21) Número de la solicitud internacional:
PCT/CU2003/000010

(22) Fecha de presentación internacional:
8 de Octubre de 2003 (08.10.2003)

(25) Idioma de presentación: español

(26) Idioma de publicación: español

(30) Datos relativos a la prioridad:
CU2002/0218
9 de Octubre de 2002 (09.10.2002) CU

(71) Solicitante (para todos los Estados designados salvo US):
CENTRO DE INGENIERIA GENETICA Y BIOTEC-
NOLOGIA [CU/CU]; Ave. 31 e/ 158 y 190, Cubanacán,
Playa., 10600 Ciudad de la Habana (CU).

(72) Inventores; e

(75) Inventores/Solicitantes (para US solamente): SANTOS
SAVIO, Alicia [CU/CU]; Ave. 31 #18207, e/ 182 y 184,
Apto. 16, Playa., 10600 Ciudad de la Habana (CU);
SILVA RODRÍGUEZ, Ricardo [CU/CU]; Calle 186 #
3115 entre 31 y 33, Apto 7B, Playa., 10 600 Ciudad de
la Habana (CU); MOREIRA DIAZ, Yanelis [CU/CU];
Ave 39 #18207 e/ 182 y 184, Versalles, La Lisa., 10600
Ciudad de la Habana (CU); RODRÍGUEZ ALFONSO,
Armando, Alexei [CU/CU]; Calle 31 e/ 210 y 212 #1.11,
Apto.18 Versalles, La Lisa., 10600 Ciudad de la Habana
(CU); MARTÍNEZ CASTILLO, Jose, Rafael [CU/CU];
Calle 29A #70.3 e/ 70 y 72, Buena Vista, Playa., 17100

Ciudad de la Habana (CU); GERÓNIMO PÉREZ,
Haydee [CU/CU]; Calle 186 #3117 e/ 31 y 33, Apto.
8K, Playa., 10 600 Ciudad de la Habana (CU); MORO
SORIA, Alejandro [CU/CU]; Calle 40 # 157, entre 36 y
Ave. Zoológico, Plaza., 10 400 Ciudad de la Habana (CU);
PEREA RODRÍGUEZ, Silvio, Ernesto [CU/CU]; Calle
186 # 3117 e/ 31 y 33, Apto. 111, Playa., 10 600 Ciudad de
la Habana (CU).

(74) Mandatario: POVEDA MARCHECO, Argia; Ave. 31
e/ 158 y 190, Cubanacán, Playa, 10600 Ciudad de la Ha-
bana (CU).

(81) Estados designados (nacional): AF, AG, AL, AM, AT,
AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR,
CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, ES, FI, GB, GD, GE,
GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR,
KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK,
MN, MW, MX, MY, NI, NO, NZ, OM, PH, PL, PT, RO,
RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ,
UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

(84) Estados designados (regional): patente ARIPO (GH, GM,
KE, LS, MW, MZ, SD, SI, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), patente
euroasiática (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM),
patente europea (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE,
ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IT, LU, MC, NL, PT, RO, SE,
SI, SK, TR), patente OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA,
GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Publicada:

con informe de búsqueda internacional
antes de la expiración del plazo para modificar las reivin-
dicaciones y para ser republished si se reben modifica-
ciones

[Continúa en la página siguiente]

(54) Título: VACCINE COMPOSITION COMPRISING INTERLEUKIN-15 (IL-15)

(54) Título: COMPOSICIÓN VACUNAL QUE COMPRENDE INTERLEUCINA-15 (IL-15)

(57) Abstract: The invention relates to a vaccine composition comprising IL-15, which is used for active immunisation in the treat-
ment of diseases associated with overexpression of said cytokine. The technical objective of the invention is the inhibition of the
activity of IL-15 through the development of a therapeutic vaccine which generates IL-15 neutralising antibodies in the immunised
individual. In the inventive vaccine composition, IL-15 can appear alone or coupled to a carrier protein, such as P64k, and an adju-
vant, such as aluminium hydroxide. The invention also relates to the use of said vaccine in the treatment of rheumatoid arthritis and
other diseases associated with overexpression of IL-15 or diseases in which said cytokine acts as a growth factor, such as in the case
of leukemias.

(57) Resumen: Composición vacunal con IL-15 para la inmunización activa en el tratamiento de enfermedades relacionadas con la
sobre expresión de esta citocina. El objetivo técnico que se persigue con esta invención es inhibir la actividad de la IL-15 mediante el
desarrollo de una vacuna terapéutica que genere anticuerpos neutralizantes de la IL-15 en el individuo inmunizado. En esta composi-
ción vacunal la IL-15 puede presentarse sola o acoplada a una proteína portadora (carrier) tal como la P64k y un adyuvante tal como
el hidróxido de aluminio. La invención se relaciona además con el uso de esta vacuna en el tratamiento de la Artritis reumatoide y
otras enfermedades relacionadas con la sobre expresión de la IL-15, o donde esta citocina actúa como un factor de crecimiento como
es el caso de las leucemias.

MEMORIA DESCRIPTIVA

COMPOSICIÓN VACUNAL QUE COMPRENDE INTERLEUCINA-15 (IL-15)

- 5 La presente invención se relaciona con la rama de la inmunología y en particular con un nuevo uso de la IL-15, en la inmunización activa para el tratamiento de enfermedades relacionadas con la sobre expresión de IL-15. La citocina conocida como IL-15 es una glicoproteína de 14-15 kDa, que fue identificada simultáneamente por dos grupos como un factor que activa
- 10 células T (Grabstein, K.H. et al., Science 1994, 264, 965) y (Burton, J.D. et al., Proc. Natl. Acad. Sci. USA 1994, 91, 4935. El ARNm de la IL-15 esta presente en una amplia variedad de células y tejidos, sin embargo la proteína es raramente encontrada en las células o el sobrenadante de cultivo de estas células que expresan el transcripto ya que existe un fuerte control post-trancricional de su expresión a nivel de la traducción y el tráfico intracelular (Bamford RN. et al, J. Immunol 1998, 160: 4418-4426), (Kury G, et al, J Biol Chem 2000, 275 : 30653-30659).
- Los efectos biológicos de la IL-15 son mediados a través de la unión a un receptor en la membrana celular compuesto por tres subunidades α , β , y γ . La
- 20 IL-15R α , es una subunidad específica para esta citocina a la cual se une con muy alta afinidad Kd 10^{-11} , la subunidad β es compartida con la IL-2 y la subunidad γ , es un receptor común para varias citocinas, IL-2, IL-4, IL-7, IL-9, IL-15, IL-21 (Bamford RN., et al, Proc. Natl. Acad. Sci. USA 1994, 91, 4935), (Giri JG., et al, EMBO J. 1995, 14: 3654-3663).
- 25 La IL-15 es una citocina inmunoestimuladora que promueve la proliferación y actividad funcional de las células T, B y NK, (Giri, J. G., EMBO J. 1994, 13, 2822-2830), activa neutrófilos y modifica la secreción de monocinas (Girard D., 1996, Blood, 88, 3176; Alleva D.G., 1997, J. Immunol., 159, 2941). Esta citocina media diversos efectos en múltiples estados de la respuesta inmune,
- 30 induce la proliferación de las células CD56 NK y actúa junto con la IL-12 induciendo IFN γ y TNF α (Ross ME, 1997, Blood 89, 910-918; Fehniger TA, 1999, Transplant Proc, 31, 1476-1478).

La presente solicitud se titula "DISPOSITIVO DE PREVENCIÓN CONTRA LA EXPLOSIÓN DE UN TRANSFORMADOR ELÉCTRICO" Folio No. 1.

El problema planteado en la presente solicitud consiste en que cuando ocurre un arco eléctrico en un transformador de alta potencia, se genera gas por la descomposición del refrigerante generalmente aceite dieléctrico, especialmente hidrogeno y acetileno, por este motivo la presión al interior del transformador aumenta rápidamente y a menudo se produce una explosión violenta. De la explosión resulta un desgarre de las conexiones mecánicas del transformador que ponen a los gases en contacto con el medio ambiente.

Para solucionar el problema anterior, la solicitud presenta un dispositivo de prevención contra la explosión de transformadores, el cual comprende un dispositivo de alivio de presión dispuesto en una válvula de salida del transformador de manera que se puede realizar una descompresión de la cuba.

El objeto de la solicitud definido anteriormente se clasificó en la IPC H01F 27/40.

3. De la solicitud de Patente

3.1. Reivindicaciones (artículo 30 D 486)

En el Oficio No. 2793 se trasladaron al solicitante las objeciones encontradas al capítulo reivindicatorio. Las modificaciones realizadas al pliego, no subsanan las objeciones encontradas dados los siguientes motivos:

La reivindicación 1 no define la estructura ni la disposición física del dispositivo que se está reclamando, tan solo se limita a enumerar algunos componentes del dispositivo, y el uso que se da a cada uno de ellos.

Debe recalarse que la reivindicación independiente debe contener todas las características esenciales de la invención, y debe establecer las relaciones funcionales o estructurales existentes entre los componentes del dispositivo. Además no se puede caracterizar una invención por el uso dado a los componentes, ya que los usos y resultados no se protegen por patente.

La reivindicación 3 no es aceptable ya que reclama la misma materia de la reivindicación 2. De igual manera, la reivindicación 5 y las dependientes de esta, no son aceptables por cuanto reclaman el mismo dispositivo de prevención especificado en la reivindicación 1. Por lo general, una solicitud de patente contiene una sola reivindicación independiente por categoría (producto o procedimiento). Como se ha recalado en los Oficios No. 1435 y No. 2793, la inclusión de más de una reivindicación independiente afecta la concisión del pliego.

Nuevamente se recalca que la reivindicación independiente debe contener todas las características técnicas que aporta la solicitud al arte. Las aclaraciones, delimitación o modalidades de la invención, deben especificarse en reivindicaciones dependientes.

Finalmente, el método reclamado en la reivindicación 15, se refiere a la operación

La unión del ligando al receptor de células T induce la expresión de IL-15R α y la expresión de varios antígenos de activación como CD69, CD25, y TNFRII. La IL-15 también actúa como un potente quimioatrayente de células T (Wilkinson 1995, *J. Exp. Med.* 181, 1255-1259). Todo esto sugiere que la IL-15 expresada por células presentadoras de antígeno pueda ser importante en la activación temprana de células T en el sitio de la inflamación.

La IL-15 ha sido detectada en el curso de varias enfermedades incluyendo la enfermedad de Crohn's (Kirman I., 1996, *Am. J. Gastroenterol.* 91, 1789), Soriasis (Rückert R. 2000, 165: 2240-2250), Leucemia (Yamada Y. 1999, *Leukemia and Lymphoma*, 35(1-2): 37-45) y Artritis reumatoide (AR), (McInnes I.B. 1998, *Immunology Today*, 19, 75-79).

Feldmann y col., 1996, *Annu Rev Immunol*, 14 : 397-440), propusieron al TNF α como la citocina principal de una cascada de citocinas que incluye IL-1 β , IL-6, GM-CSF, y una serie de quimocinas inflamatorias, como Mip 1 α , Mip 1 β , e IL-8, que están íntimamente relacionadas con el desarrollo y progresión de la Artritis reumatoide (AR). McInnes y col encontraron anomalías en la expresión de la IL-15 en esta enfermedad, altas concentraciones de IL-15 en el fluido sinovial y la expresión de la citocina en células de la membrana sinovial. Ellos sugirieron que la IL-15 precede al TNF α en la cascada de citocinas, proponiendo un mecanismo dependiente del contacto celular en el cual células T activadas por IL-15 inducen la síntesis de TNF α por macrófagos. Se propone además que la IL-15 actúa como un factor importante en la migración de células T hacia el fluido sinovial. McInnes, 1997, *Nat Med*, 3: 189-195).

Ziolkowska y col informaron que la IL-15 induce la expresión de IL-17 en la articulación de pacientes con AR y es conocido que esta citocina estimula la liberación por sinoviocitos de mediadores de la inflamación como IL-6, IL-8, GM-CSF, y prostaglandina E₂ sugiriendo un papel importante a la IL-15 en la patogénesis de la AR. (Ziolkowska y col 2000, *J Immunol*, 164: 2832-2838).

El reclutamiento y activación de células T sinoviales puede ocurrir como consecuencia de la síntesis local de IL-15 y tal activación no específica puede traer como resultado la perpetuación de la inflamación. Todo ello sugiere que

la inhibición de la IL-15 pueda tener un potencial terapéutico en el tratamiento de esta enfermedad.

El uso de moléculas antagonistas de IL-15 ha mostrado ser efectivo en modelos animales. Ruchatz y col generaron un fragmento soluble de la subunidad alfa del receptor murino (IL-15R α) y demostraron que la administración de este fragmento inhibe la artritis inducida por colágeno en ratones DBA/1. (Ruchatz H. 1998, *J. Immunol.* 160 : 5654-5660).

Se han patentado otras moléculas antagonistas de IL-15 que incluyen mutantes de esta en uno o más residuos de aminoácidos y anticuerpos monoclonales que se unen a la IL-15 madura e impiden la traducción de señales a través del receptor. (Patentes US6001973, US6177079, US6168783, US6013480). Su aplicación aparece en los documentos de patente antes mencionados, pero existen pocos estudios en la literatura que avalen su efectividad. En mayo del 2002 la compañía Genmab anunció el estudio en fase clínica I y II de un anticuerpo anti IL-15 patentado por Immunex que debe corresponder con la patente US6177079 referida anteriormente, pero aún no se han publicado los resultados del estudio.

Otros estudios han sido realizados con la proteína quimérica MutIL15-Fc, que se une a células que portan el receptor de IL-15 lo cual conduce a un número reducido de células inmunes activadas por debajo de un nivel crítico, induciendo tolerancia, por ejemplo células T autoreactivas activadas, con una función importante en enfermedades autoinmunes, y las células T reactivas del donante, con una función clave en el rechazo de trasplante, responden a IL-15 y se demostró que pueden ser inhibidas con la aplicación de la proteína MutIL15-Fc, que actúa como antagonista de la IL-15.

Existen pocos ejemplos en la literatura de vacunas para generar anticuerpos contra moléculas autólogas, tal es el caso de la vacuna contra EGF para el tratamiento de tumores dependientes de EGF (patente US5894018), que ha demostrado su eficacia en la generación de anticuerpos que bloquean la acción del EGF en ensayos clínicos. La generación de anticuerpos neutralizantes contra proteínas autólogas es muy compleja dado los mecanismos naturales de tolerancia a lo propio.

En conclusión, el pliego reivindicatorio no define con claridad ni concisión la materia que se pretende reclamar.

4. Determinación del Estado de la Técnica

Considerando que la solicitud reclama prioridad del 29 de junio de 2005, se buscaron documentos del estado de la técnica relacionados, con fecha de publicación anterior a esta. Se realizó búsqueda de documentos relevantes dentro del estado de la técnica, entendiendo como estado de la técnica la definición provista en el Art. 16 D 486, y las excepciones fijadas en el Art. 17 de la misma.

No obstante la solicitud presenta problemas de claridad y concisión, se realizó una búsqueda parca que será complementada una vez se hagan los ajustes a la solicitud.

Se encontró como anterioridades los documentos relacionados a continuación que afectan la patentabilidad del objeto de la presente solicitud

Nº	Documento*	Título	Fecha de publicación
D1	CO4650091	PROCEDIMIENTO Y DISPOSITIVO DE PREVENCIÓN CONTRA LA EXPLOSIÓN E INCENDIO DE LOS TRANSFORMADORES ELECTRICOS	1998-09-03
D2	US5736915	HERMETICALLY SEALED, NON-VENTING ELECTRICAL APPARATUS WITH DIELECTRIC FLUID HAVING DEFINED CHEMICAL COMPOSITION	1998-04-07

*copia de los documentos se puede descargar de la página <http://www.google.com/patents> de la página <http://worldwide.espacenet.com>

4.1. Información derivada de los antecedentes.

La anterioridad D1 se refiere a al campo de la prevención contra la explosión de los transformadores eléctricos refrigerados por un gran volumen de fluido combustible.

La anterioridad D2 se refiere a un aparato eléctrico tal como un transformador, el cual incluye una cámara interna que permanece completamente sellada al medio ambiente. El documento también enseña un proceso para llenar y sellar el transformador a una presión sub atmosférica.

5. Análisis de patentabilidad (artículo 14 D486)

En cumplimiento del Art. 14 D486 se procedió a evaluar los requisitos de novedad, nivel inventivo y aplicabilidad industrial, con el fin de establecer la patentabilidad de la invención reivindicada de la solicitud en estudio.

En la presente invención la inmunización activa con IL-15 en una formulación adecuada para generar autoanticuerpos neutralizantes contra la IL-15, posibilita la neutralización de cantidades anormales de esta citocina encontradas en pacientes con enfermedades autoinmunes y leucemias.

- 5 En la presente invención se utiliza una IL-15 obtenida de forma recombinante con características moleculares diferentes a la citocina natural lo cual favorece el desarrollo de la respuesta inmune.

En la presente invención se realiza una inmunización activa que permite generar autoanticuerpos neutralizante contra IL-15 cuyos niveles son regulados mediante un esquema de inmunización.

DESCRIPCIÓN DETALLADA DE LA INVENCION

- 15 La esencia y novedad de la presente invención radica en una composición vacunal utilizando la IL-15, en la inmunización activa para el tratamiento de enfermedades relacionadas con la sobre expresión de IL-15.

Esta composición vacunal es para su administración en humanos y que produzca una respuesta de anticuerpos neutralizantes contra la IL-15 autóloga.

- 20 La invención también incluye la fusión de la IL-15 a una proteína portadora así como cualquier formulación que los contenga.

La invención igualmente contempla el uso de la vacuna, sola o en combinación con drogas anti-inflamatorias o antagonistas de otras citocinas.

- 25 En otra materialización de la invención, esta comprende un vector de expresión en células de mamíferos que comprende una secuencia de ADN que codifica para la IL-15 en una formulación adecuada para la inmunización activa.

- 30 La IL-15 de la invención es recombinante a partir de *E. coli*, por lo que tiene la característica de no estar glicosilada como la proteína autóloga. Es una proteína activa con una actividad específica de $2-5 \times 10^6$ u/mg en el ensayo CTLL-2.

El gen de la IL-15 fue aislado a partir de monocitos activados con LPS, el cual fue clonado en un vector de expresión en *E. coli* y se purificó a partir de esta fuente. La actividad biológica de la proteína fue determinada por inducir la proliferación de células T en el ensayo CTLL-2.

La proteína de fusión P64kIL-15 fue obtenida diseñando oligos que permiten después de la amplificación por PCR del gen de IL-15 insertarla en un vector para la expresión en *E. coli* que contiene el gen de la proteína p64k. La IL-15 se fusionó a la región c-terminal de la proteína portadora P64k y se purificó a partir de esta fuente. La actividad biológica de la proteína fue determinada por inducir la proliferación de células T en el ensayo CTLL-2.

Para demostrar el concepto planteado en esta invención se usó como modelo monos *macacus irus* cuya IL-15 presenta un 96.4% de homología con la IL-15 humana.

- 10 Los resultados mostrados en la presente invención indican claramente que la inmunización activa con IL-15 o con la proteína de fusión P64kIL-15 generan una respuesta de anticuerpos específicos para IL-15 y la presencia de anticuerpos neutralizantes en el suero de los animales inmunizados.

- 15 El objeto de esta invención es extensivo además a una vacuna de ADN con un vector que contiene el ADN que codifica para la IL-15 humana de la presente invención y además su uso como alternativa en la terapia génica de enfermedades relacionadas con la expresión de la IL-15.

- 20 La vacuna descrita puede ser administrada en combinación con otros agentes antiinflamatorios, inmunosupresores o antagonistas de otras citocinas usados en el tratamiento de la AR.

Breve Descripción de las Figuras:

Figura 1: Estado de pureza de la IL-15

Figura 2: Estado de pureza de la proteína de fusión

- 25 **Figura 3:** Evaluación por ELISA de los niveles de anticuerpo anti IL-15 en los monos

Figura 4: Determinación de la presencia de anticuerpos neutralizantes de la IL-15 en el suero de los monos.

- 30 La presente invención se explica a través de los siguientes ejemplos de realización:

documentos encontrados en el estado de la técnica y que se relacionan con el objeto reivindicado. Para el examen de novedad solo se tuvo en cuenta las características técnicas de la invención.

Las reivindicaciones 1 a 4 se refieren un dispositivo de prevención contra la explosión de un transformador eléctrico caracterizado porque comprende:

- Un elemento de alivio de presión montado a la salida del tanque.
- Un conducto montado aguas debajo del elemento de alivio de presión.
- Un tanque hermético dispuesto aguas abajo del conductor.
- Una válvula de disparo manual montada a la salida del tanque.

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

Características esenciales	D1
Un elemento de alivio de presión.	Fig. 2 (1)
Un conducto montado aguas debajo del elemento de alivio de presión.	Fig. 4, (30)
Un tanque hermético dispuesto aguas abajo del conductor.	Fig. 3, (19)
Una válvula de disparo manual montada a la salida del tanque.	Fig. 3, (20a)

La anterioridad D1 comprende las siguientes características comunes a lo reclamado en la reivindicación 1 (ver figura 5):

- Un elemento de alivio de presión **1**(Fig. 2) montado a la salida del tanque **14**.
- Un conducto **30** montado aguas debajo del elemento de alivio de presión **1** (Fig. 4).
- Un reservorio hermético **19** dispuesto aguas abajo del elemento de alivio de presión **1** (Fig. 3).
- Una válvula **20a** montada a la salida del reservorio **19** (Fig. 3)

En conclusión, al hacer la comparación elemento por elemento entre lo solicitado y el estado de la técnica, se encuentra que las características de las reivindicaciones mencionadas son idénticas a lo comprendido en el documento D1, razón por la cual la solicitud no cumple con lo requisitos de novedad establecidos en el artículo 16 de la Decisión.

5.2. Nivel inventivo (artículo 18 D486)

Para resolver el problema técnico planteado, la reivindicación 5 enseña un dispositivo para la prevención contra la explosión de un transformador, que comprende adicional a los elementos mencionados en la reivindicación 1, los siguientes elementos:

- Un elemento de detención de llama.
- Una bomba de vacío.
- Un tanque auxiliar
- Una cámara de despresurización

Ejemplo 1: Obtención de la IL-15 recombinante.

El ADN que codifica para la IL-15 humana fue aislado por RT-PCR de monocitos activados con LPS y este gen fue clonado en un vector de expresión para *E. coli*.

- 5 La IL-15 recombinante expresada en *E. coli* fue extraída del pellet celular con urea 8M y purificada por una cromatografía en TSK G4000SW (Merck) seguido por una cromatografía en RP-C4 (J.T. Baker) en un sistema de buffer agua/AcN, TFA. La actividad biológica fue medida por estimular la proliferación de la línea CTLL-2 usando la tinción mitocondrial MTT (Cosman y col 1984, Nature, 312: 768-771. La actividad específica de la IL-15 es de 2×10^6 u/mg. (fig1).

Obtención de la proteína de fusión P64k IL-15 recombinante.

La proteína de fusión P64kIL-15 fue obtenida diseñando oligos que permiten después de la amplificación por PCR del gen de IL-15 insertarla en el c-terminal de la proteína P64k en un vector para la expresión en *E. coli*. fig2

15 La proteína se obtiene soluble después de la ruptura celular en prensa francesa

- Al sobrenadante de la ruptura se le añade Sulfato de Estreptomicina hasta 0.8% y se mantienen por 1h a 4°C sin agitación, se centrifuga 15 min a 10 000 rpm a 4°C. Se realizan dos pasos de precipitación con Sulfato de amonio y el precipitado se resuspende en Tris 20 mM, EDTA 6 mM, Urea 2M, pefabloc 0.5 mg/mL y se purifica mediante cromatografía de intercambio iónico en TSK DEAE PW y por filtración en gel en Superdex 200.
- 20

Ejemplo 2: Modelo de evaluación en monos *macacus irus*

- 25 Se realizó un esquema de inmunización en monos donde se evaluaron 3 grupos, los inmunizados con IL-15, los inmunizados con la proteína de fusión y placebo. Las proteínas se suministraron en cantidades de 100 ug por inoculación en adyuvante de Freund. La primera inmunización se realizó en adyuvante completo de Freund, al mes se realizó una segunda inmunización en adyuvante incompleto de Freund y pasados dos meses se realizó una
- 30 tercera inmunización en adyuvante incompleto de Freund. Se realizaron extracciones de sangre una semana después de la segunda y de la tercera inmunización para evaluar el nivel de anticuerpos anti IL-15 presente en el suero de los monos. Estos datos se muestran en la fig 3

Ejemplo 3: Determinación de anticuerpos neutralizantes en el suero de los monos.

La línea CTLL-2 dependiente de citoquinas, prolifera en presencia de IL-15. Moléculas que se unan a la IL-15 e impidan la traducción de señal a través de receptor inhiben la proliferación de esta línea.

- Para evaluar la capacidad neutralizante de los anticuerpos presentes en el suero de los monos, se realizaron diluciones seriadas de los mismos en placas de cultivo de 96 pocillos (Costar, USA) en un volumen de 50 µL de medio RPMI(Gibco) suplementado con 10 % de suero fetal bovino (Gibco).
- 5 Una cantidad sub-óptima de IL-15 (30 pg) se añadió a cada pocillo y luego se añadieron las células CTLL-2 previamente lavadas a 5×10^3 células por pocillo. Se incubó por 48 h a 37 °C y 5% de CO₂. Para medir la proliferación se usó la tinción mitocondrial MTT (Cosman y col 1984, Nature, 312: 768-771).
- 15 En los resultados mostrados en la Fig 4 se observa la inhibición que producen los anticuerpos en la proliferación inducida por IL-15.

Ventajas de la invención:

- Los niveles de anticuerpos generados son más estables en el tiempo que los administrados en una inmunización pasiva.
- 20 -La frecuencia de aplicaciones de las dosis a los pacientes es mucho menor que en una inmunización pasiva.
- La cantidad de proteína por dosis y la cantidad de dosis que se requieren para la vacunación son muy inferiores que las se requieren para el tratamiento con moléculas antagonistas de IL-15, lo que implica un menor
- 25 costo de producción.

Un conducto montado aguas debajo del elemento de alivio de presión.	Fig. 4, (30)	No
Un tanque hermético dispuesto aguas abajo del conductor.	Fig. 3, (19)	Fig. 1 (12)
Una válvula de disparo manual montada a la salida del tanque.	Fig. 3, (20a)	No
Un elemento de detención de llama.	Fig. 4	No
Una bomba de vacío.		Fig. 8A (188)
Un tanque auxiliar	Fig. 4, (25)	Fig. 2 (13)
Una cámara de despresurización	Fig. 4, (36)	No

El sistema enseñado en la anterioridad D1 además de los elementos ya mencionados, también comprende un elemento de detención de llama (ver Fig. 4), un reservorio auxiliar 25 (Fig. 4) y una cámara de despresurización 36 (Fig. 4)

Puede notarse que la única diferencia entre la materia solicitada y el documento D1, es que este último no menciona una bomba de vacío conectada al tanque. El efecto técnico que consigue esta diferencia es que la bomba realiza vacío al tanque de manera que se puede tener un volumen reducido para ganar espacio de almacenamiento de gases.

Por lo tanto se puede considerar que el problema que se intenta resolver con la presente solicitud sería como ganar espacio en un tanque hermético destinado a recoger los fluidos provenientes de una cuba de un transformador.

El documento D2 describe como a un tanque hermético de un transformador, se le genera vacío por medio de una bomba de vacío **188**, para ganar espacio y llenar el tanque con un fluido seco y degasificado (col. 8, líneas 24 a 35).

Dado lo anterior sería obvio para el técnico medio en la materia cuando quisiera resolver el problema planteado, utilizar el mismo dispositivo de prevención de la anterioridad D1 junto con el sistema de vacío del D2, para generar espacio en el tanque de almacenamiento de fluidos. Por lo anterior, la solicitud reclamada no parece implicar nivel inventivo según lo establecido en el artículo 18 de la Decisión 486.

6. Conclusión:

Los requisitos de patentabilidad de la presente solicitud se encuentran afectados así:

N°	Documento N°	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	CO4650091	1 a 4	Novedad
D1	CO4650091	5 a 14	Nivel Inventivo
D2	US5736915	5 a 14	Nivel Inventivo

7. Respuesta a los argumentos del solicitante.

Los argumentos presentados por el solicitante fueron evaluados y considerados para la realización del presente examen.

Se recomienda que tenga en cuenta que el replanteamiento de esos apartes NO

REIVINDICACIONES**COMPOSICION VACUNAL QUE COMPRENDE INTERLEUCINA-15 (IL-15)**

- 5 1) Una composición vacunal caracterizada porque contiene como antígeno la IL-15 humana.
- 2) Una composición vacunal según la reivindicación 1 caracterizada porque la IL-15 es recombinante.
- 10 3) Una composición vacunal según las reivindicaciones 1 y 2 caracterizada porque la IL-15 está fusionada a una proteína portadora.
- 4) Una composición vacunal según la reivindicación 3 caracterizada porque la proteína portadora es p64k.
- 15 5) Un método para el tratamiento de enfermedades relacionadas con la expresión de la IL-15 caracterizado porque comprende la administración de dosis terapéuticas efectivas de una composición vacunal según las reivindicaciones de la 1 a la 5.
- 20 6) Un método para el tratamiento de enfermedades autoinmunes como la AR, enfermedad de Chron y la Soriasis caracterizado porque comprende la administración de dosis terapéuticas efectivas de una composición vacunal según las reivindicaciones de la 1 a la 5.
- 7) Un método para el tratamiento de leucemias relacionadas con la IL-15 como factor de crecimiento caracterizado porque comprende la administración de dosis terapéuticas efectivas de una composición vacunal según las reivindicaciones de la 1 a la 5.
- 25 8) Un método según las reivindicaciones de la 6 a la 8 caracterizado porque la composición vacunal se utiliza en combinación con drogas antiinflamatorias o antagonistas de otras citocinas
- 9) El uso de una composición vacunal según las reivindicaciones de la 1 a la 5 para producir una respuesta de anticuerpos neutralizantes contra la Interleucina-15 (IL-15) autóloga.
- 30 10) El uso de una composición vacunal según la reivindicación 10 para el tratamiento de enfermedades autoinmunes como la AR, enfermedad de Chron y la Soriasis.

- 11) El uso de una composición vacunal según la reivindicación 10 para el tratamiento de leucemias relacionadas con la IL-15 como factor de crecimiento.
- 12) El uso de una secuencia de ADN que codifica para la IL-15 humana como vacuna de ADN para el tratamiento de enfermedades relacionadas con la expresión de la IL-15.

5

10

documentos encontrados en el estado de la técnica y que se relacionan con el objeto reivindicado. Para el examen de novedad solo se tuvo en cuenta las características técnicas de la invención.

Las reivindicaciones 1 a 4 se refieren un dispositivo de prevención contra la explosión de un transformador eléctrico caracterizado porque comprende:

- Un elemento de alivio de presión montado a la salida del tanque.
- Un conducto montado aguas debajo del elemento de alivio de presión.
- Un tanque hermético dispuesto aguas abajo del conductor.
- Una válvula de disparo manual montada a la salida del tanque.

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

Características esenciales	D1
Un elemento de alivio de presión.	Fig. 2 (1)
Un conducto montado aguas debajo del elemento de alivio de presión.	Fig. 4, (30)
Un tanque hermético dispuesto aguas abajo del conductor.	Fig. 3, (19)
Una válvula de disparo manual montada a la salida del tanque.	Fig. 3, (20a)

La anterioridad D1 comprende las siguientes características comunes a lo reclamado en la reivindicación 1 (ver figura 5):

- Un elemento de alivio de presión **1**(Fig. 2) montado a la salida del tanque **14**.
- Un conducto **30** montado aguas debajo del elemento de alivio de presión **1** (Fig. 4).
- Un reservorio hermético **19** dispuesto aguas abajo del elemento de alivio de presión **1** (Fig. 3).
- Una válvula **20a** montada a la salida del reservorio **19** (Fig. 3)

En conclusión, al hacer la comparación elemento por elemento entre lo solicitado y el estado de la técnica, se encuentra que las características de las reivindicaciones mencionadas son idénticas a lo comprendido en el documento D1, razón por la cual la solicitud no cumple con lo requisitos de novedad establecidos en el artículo 16 de la Decisión.

5.2. Nivel inventivo (artículo 18 D486)

Para resolver el problema técnico planteado, la reivindicación 5 enseña un dispositivo para la prevención contra la explosión de un transformador, que comprende adicional a los elementos mencionados en la reivindicación 1, los siguientes elementos:

- Un elemento de detención de llama.
- Una bomba de vacío.
- Un tanque auxiliar
- Una cámara de despresurización