

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 13-146307- -00008-0000

Fecha: 2015-08-28 16:15:23 Dep: 2020 DIR.NUEVASCR
Tra: 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act: 523 RESPUESTA Folios: 14

Señor

SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____ D. _____

Trámite: 11
Evento: 378
Actuación: 523

elt

Re: PI.-GLAXOSMITHKLINE BIOLOGICALS S.A.-Solicitud de Patente de Invención en Fase Nacional PCT para "COMPOSICIÓN ANTIGÉNICA DE MICOBACTERIA".-Clase A61K 39/04.-Expediente número 13-146.307.-

1. Me refiero al auto dictado por ese Despacho notificado por fijación en lista de 02 de junio de 2015.

2. Con el fin de responder las objeciones expuestas por el Señor Examinador en su Concepto Técnico correspondiente al Oficio No. **6056** en relación con la claridad del Capítulo Reivindicatorio 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.

3.1. **Modificaciones al Capítulo Reivindicatorio**

En primer lugar, me permito manifestar que es deseo del solicitante presentar un **capítulo reivindicatorio modificado**, que reemplaza al actualmente presentado, con el propósito de superar las objeciones presentadas como parte del concepto técnico realizado por ese Despacho.

En conexión con el mencionado **capítulo reivindicatorio modificado**, me permito resaltar que éste no constituye de ninguna manera una ampliación al alcance de la solicitud, tal como fue originalmente presentada, toda vez que define las novedosas composiciones inmunogénicas que comprenden un antígeno relacionado con M72 y que tienen una fuerza iónica baja, las cuales son el objeto de la presente invención de acuerdo con las enseñanzas de la descripción. Dichas modificaciones se exponen a continuación:

- **Nueva Reivindicación 1:** tiene como base las reivindicaciones 1 y 25 actualmente presentadas, cuyas características técnicas esenciales han sido combinadas en un enunciado para definir adecuadamente la estructura de la composición inmunogénica reclamada. Específicamente, se ha limitado la redacción de la reivindicación a la característica definida por la parte (i), donde la conductividad de la composición se define como 5 mS/cm o menor. Asimismo, se especificó que el pH de la composición está en el rango de 7.0 a 9.0, con lo cual se define de manera clara y concisa el alcance de la invención. Dichas modificaciones tienen pleno sustento en las características técnicas de la reivindicación 25 actualmente presentada y en las líneas 6 a 18 de la página 6 de la memoria descriptiva.
- **Nueva Reivindicación 2:** tiene como base la reivindicación 2 actualmente presentada, en donde se ha limitado la conductividad de la composición a 4 mS/cm o menos, restringiendo y redefiniendo así el objeto aquí reclamado. Dicha modificación tiene pleno sustento en la línea 14 de la página 6 de la memoria descriptiva.
- **Nueva Reivindicación 3:** corresponde a la reivindicación 3 del capítulo reivindicatorio actualmente presentado.
- **Nueva Reivindicación 4:** corresponde a la reivindicación 5 del capítulo reivindicatorio actualmente presentado.
- **Nuevas Reivindicaciones 5 a 9:** corresponden a las respectivas reivindicaciones 7 a 11 del capítulo reivindicatorio actualmente presentado.
- **Nueva Reivindicación 10:** tiene como base la reivindicación 12 actualmente presentada, en la cual se ha reemplazado la conjunción "y" por la conjunción "o", con el fin de darle mayor claridad a la redacción de la reivindicación. Dicha modificación tiene pleno sustento en las líneas 5 a 11 de la página 26 de la memoria descriptiva.
- **Nuevas Reivindicaciones 11 a 15:** corresponden a las respectivas reivindicaciones 13 a 17 del capítulo reivindicatorio actualmente presentado.
- **Nueva Reivindicación 16:** corresponde a la reivindicación 18 actualmente presentada, cuyo enunciado ha sido modificado para darle mayor claridad al objeto reclamado.
- **Nuevas Reivindicaciones 17 a 22:** corresponden a las respectivas reivindicaciones 19 a 24 del capítulo reivindicatorio actualmente presentado.

- **Nuevas Reivindicaciones 23 y 24:** corresponden a nuevas reivindicaciones, en las cuales se especifican un tipo específico –y la correspondiente cantidad- de saponina y del agonista de TLR4 (inmunoestimulante) contenidos en la composición inmunogénica reclamada. Dichas nuevas reivindicaciones encuentran pleno sustento en las líneas 22 a 25 de la pág. 31 y líneas 1 a 23 de la pág. 32 de la memoria descriptiva.
- **Nueva Reivindicación 25:** tiene como base la reivindicación 25 actualmente presentada, en donde se ha limitado el pH al rango 7.5 a 8.5, restringiendo y redefiniendo así el objeto aquí reclamado. Dicha modificación tiene pleno sustento en las líneas 15 a 20 de la página 27 de la memoria descriptiva.
- **Nuevas Reivindicaciones 26 a 29:** corresponden a las respectivas reivindicaciones 26 a 29 del capítulo reivindicatorio actualmente presentado.

De acuerdo a lo anterior, me permito señalar que la reivindicaciones **4, 6 y 30** del Capítulo Reivindicatorio actualmente presentado fueron **eliminadas** del documento modificado. Asimismo, me permito aclarar que el orden de enumeración y dependencia de las nuevas reivindicaciones se ha reajustado de conformidad con las modificaciones previamente descritas.

De esta forma, **el capítulo reivindicatorio modificado queda constituido por 29 reivindicaciones**, las cuales se refieren de manera más clara y concisa a las características técnicas esenciales de las composiciones inmunogénicas que comprenden un antígeno relacionado con M72 y que tienen una fuerza iónica baja que son objeto de la presente solicitud, y que cuentan con pleno sustento en las enseñanzas de la descripción.

3.2. Claridad del Capítulo Reivindicatorio

Con respecto a la claridad del capítulo reivindicatorio, el señor Examinador afirma lo siguiente:

- *"Las reivindicaciones 1 - 3, no son claras porque definen la composición inmunogénica en términos de su resultado alcanzar, indicando que dicha composición presenta una conductividad de 13mS/cm. En este caso las reivindicaciones incluirían no sólo la solución propuesta por el solicitante, sino todas las alternativas presentes o futuras que lleguen a ese resultado. Se le sugiere a la solicitante definir la composición inmunogénica a partir de sus características técnicas esenciales".*

Con respecto al anterior señalamiento, en primer lugar, me permito destacar nuevamente que la composición inmunogénica que aquí se reclama se encuentra definida a partir de sus características técnicas esenciales, dado que señala específicamente que dicha composición comprende un antígeno relacionado con M72 que comprende la secuencia de aminoácido SEQ ID No. 1 y SEQ ID No. 3 y además se incluye la concentración de las sales dentro de la composición y un intervalo puntual del pH de la misma.

Ahora, muy respetuosamente me permito señalar que, contrario a lo que asegura el señor Examinador, los valores de conductividad de las reivindicaciones 1 a 3 (*Nuevas reivindicaciones 1 a 3*) no corresponden a un resultado a alcanzar sino a una característica técnica esencial que permite complementar y especificar la definición de la composición inmunogénica que comprenden un antígeno relacionado con M72.

De acuerdo con la Guía para el examen de solicitudes de patentes de invención y modelo de utilidad de la Superintendencia de Industria y Comercio, *"una reivindicación de producto, por ejemplo un compuesto químico, se puede caracterizar por su estructura y elementos, por su fórmula química, como un producto de un proceso, o excepcionalmente por sus parámetros (...) los parámetros son valores característicos de propiedades medibles o definidos como combinaciones matemáticas de varias variables"* (resaltado fuera del texto).

En este sentido, me permito señalar que, efectivamente, la conductividad de dichas reivindicaciones es un parámetro de la invención, el cual permite definir a través de valores característicos específicos las propiedades esenciales de la composición inmunogénica reclamada. Es decir, la conductividad es una característica técnica esencial y estructural de la invención porque, de acuerdo con el capítulo descriptivo de la solicitud y como bien se ilustra en la Figura 8, la presencia de sales tiene un impacto directo en la conductividad de la solución.

Por lo tanto, la conductividad le proporciona a la persona medianamente versada en la materia una opción conveniente para reemplazar la cuantificación de concentraciones precisas de sal en una composición, ya que la conductividad en solución acuosa está vinculada a la concentración y naturaleza de iones presentes.

En este sentido, el solicitante ha demostrado, de forma convincente, que composición que comprenden un antígeno M72 con un contenido reducido de sal (y, por la tanto, con una conductividad reducida) demuestran los beneficios de la invención. En realidad, dicho parámetro no representa una carga excesiva para la persona versada en la materia, quien puede comparar fácilmente las composiciones reclamadas con aquellas en el estado de la técnica anterior a partir de los valores concretos para la conductividad.

Frente a lo anterior, no es apropiado descartar la conductividad como *característica estructural* que produce dichos efectos y simplemente catalogarla como un resultado a obtener. En otras palabras, me permito afirmar que es la conductividad el parámetro de la invención que determina los resultados y efectos a alcanzar con la composición. Por ende, es una cualidad estructural de los elementos propios de la invención en estudio.

Adicionalmente, tal y como se observa a lo largo del nuevo capítulo reivindicatorio, la caracterización de la composición inmunogénica no se hace únicamente a través del parámetro de conductividad. Es así como me permito resaltar que, junto a la definición de específicas secuencias de aminoácidos (SEQ ID Nos), la conductividad caracteriza de manera clara y concisa la estructura y elementos de la invención. Tal como la temperatura o el sabor definen complementariamente una solución o el tamaño del cristal complementariamente define un sólido, la conductividad, como parámetro que se puede medir y cuantificar, define de manera complementaria la composición inmunogénica de la presente invención.

En este orden de ideas, es de resaltar que cuando la conductividad de la composición se considera adecuadamente en el contexto de la presente invención, es evidente que no se trata de un simple resultado a alcanzar, sino que ayuda a una mayor comprensión de la invención. Por todo lo anterior, amablemente me permito solicitar a ese Despacho que la objeción a este respecto sea retirada.

- *"Las reivindicaciones 1 – 10 y 30 no son claras porque el término "menor" es relativo por lo cual no permite distinguir la invención del estado de la técnica. Se sugiere sustituirlo por un término o rango concreto".*

Sobre este particular, me permito señalar que el término "*menor*" usado para describir a) la conductividad y b) las concentraciones de los compuestos iónicos de la composición inmunogénica no es impreciso dado que su alcance es claramente conocido por la persona normalmente versada en la materia y es ampliamente utilizado en el campo técnico de la invención.

En este punto, considero importante resaltar que dicho término no puede sacarse de contexto y considerarse como "*aislado*", sino que debe interpretarse en el contexto de la reivindicación en el que se encuentra y debe ser entendido por el experto en la materia a quien se dirige. De acuerdo con el numeral 2.6.5.1 de la Guía para el examen de patentes de invención y modelo de utilidad de la Superintendencia de Industria y Comercio, "*el significado y alcance de las palabras de las reivindicaciones debe ser el que normalmente se les da en el área técnica de la solicitud*". En este sentido, al experto en la materia se le puede hablar con la terminología habitual en su campo técnico, y no hay necesidad de explicar detalles de la invención que son completamente obvios para él.

Frente a la objeción del examinador, muy amablemente me permito señalar que, en la práctica de patentes, la determinación de intervalos puntuales en lugar de "términos relativos" no es un aspecto mandatorio. En realidad, lo que sí es exigible es la utilización de términos relativos que sean comparables y, por tanto, perfectamente claros y entendibles para un experto en la materia. Tal es el caso del término "*menor*", el cual tiene que interpretarse dentro del contexto de la invención, y de la misma reivindicación, para poder para poder entender su alcance comparativo.

Esencialmente, me permito aclarar que el término "*menor*" en esta solicitud se permite definir un rango concreto que tiene como máximo el valor especificado e incluye cualquier valor de conductividad o concentración por debajo de dicho nivel establecido. Por lo tanto, las reivindicaciones definen los rangos de las realizaciones de la invención de manera clara y concisa, permitiendo así la distinción de la invención del estado de la técnica anterior.

A la luz de lo anterior, me permito señalar que las referencias "*conductividad XX o menor*" y "*concentración XX o menor*" de las nuevas reivindicaciones 1 a 8 son claras y permiten distinguir la invención del estado de la técnica dado que el rango del alcance de dichos parámetros es perfectamente comprendido por la persona versada en la materia.

Frente a las anteriores consideraciones, me permito manifestar que todos los términos incluidos en el nuevo capítulo reivindicatorio presentado junto al presente memorial son claros y permiten la fácil identificación y directa comparación del objeto de la materia reclamada con lo divulgado en el estado de la técnica anterior. Consecuentemente, solicito amablemente que la objeción a este respecto sea retirada.

Finalmente, me permito resaltar que el nuevo capítulo reivindicatorio es totalmente claro y conciso al reclamar las nuevas composiciones inmunogénicas que comprenden un antígeno relacionado con M72 y que tienen una fuerza iónica baja. Asimismo, dicho capítulo modificado supera completamente las objeciones de claridad presentadas por el Señor Examinador y, por lo tanto, cumple a cabalidad con lo estipulado por el Artículo 30 de la Decisión Andina 486 de 2000.

4. **NIVEL INVENTIVO.**

Ahora bien, el Señor Examinador considera que la materia reclamada en las reivindicaciones 1 y 30 actualmente presentadas carecerían de altura inventiva con respecto a las enseñanzas de los documentos "***Evaluation of the safety and immunogenicity of two antigen concentrations of the mtb72f/as02a candidate tuberculosis vaccine in purified protein derivative-negative adults***" Leroux, I. et al. **Clinical and Vaccine Immunology**, 2010. Vol. 17, No. 11. Pags. 1763-1771 (D1), US6869607 (D2) y US 7691993 (D3).

En conexión con lo anterior, el Señor Examinador asegura que la persona del oficio normalmente versada en la materia, basándose en las enseñanzas del documento D2, podría incluir la metodología para desarrollar una formulación de vacuna más estable, manteniendo la inmunogenicidad, a partir de una baja concentración de sale en la composición inmunogénica que comprenden antígenos mutantes del documento D3, llegando así al objeto de la reivindicación 1 de la solicitud.

Similarmente, el Señor Examinador afirma que la persona del oficio normalmente versada en la materia, en la proteína de fusión constituida por antígenos mutantes del documento D3, podría incluir dicha proteína en el proceso para la elaboración de una composición inmunogénica de vacuna como la del documento D1. De esta forma, la persona medianamente versada en la materia alcanzaría el objeto de la reivindicación 30 de la presente solicitud de patente.

En respuesta a lo anterior, inicialmente me permito resaltar que, en el capítulo reivindicatorio modificado que se anexa el presente memorial, la reivindicación 30 ha sido eliminada, por lo que la evaluación del nivel inventivo ahora se enfoca en la nueva reivindicación 1.

Ahora, sobre esta particular objeción **me permito señalar que las enseñanzas de dichos documentos D2 y D3, solas o en combinación, de ninguna manera anticipan o sugieren de manera obvia las composiciones inmunogénicas que comprenden un antígeno relacionado con M72, con todas y cada una de las características estructurales y funcionales y que a su vez conserven su específica fuerza iónica baja, tal y como se reclaman en el capítulo reivindicatorio modificado que se presenta junto con este memorial.**

De conformidad con lo que señala el señor Examinador en su concepto técnico, el documento D3 representa el estado de la técnica más cercano, puesto que da a conocer "*composiciones inmunogénicas que comprenden proteínas de fusión de especies del complejo Mycobacterium tuberculosis*". Efectivamente, dicho documento D3 describe proteínas de fusión que comprenden antígenos mutantes del complejo *Mycobacterium tuberculosis* que tienen una identidad de 99% a aquellas comprendidas dentro de la aplicación actual.

En este sentido, me permito resaltar que el solicitante no niega que la M72 y las proteínas de fusión asociadas, tales como las descritas en D3, se conocían en la fecha anterior a la prioridad reivindicada y son, de hecho, reconocidas en los documentos originales de la solicitud. Por lo tanto, la evaluación del nivel inventivo de la presente invención depende de la determinación de si era o no era evidente para el experto en la materia formular dichos antígenos de tuberculosis conocidos en la forma como se

reivindican con la presente solicitud. Como reconoce el señor Examinador, D3 no da a conocer tales composiciones –como las reclamadas– y no proporciona ninguna enseñanza sobre los problemas asociados a composiciones que incluyen el antígeno M72.

Ahora, me permito señalar que la descripción de la solicitud es clara en cuanto a que problema general que se busca resolver con la presente solicitud consiste en mejorar la estabilidad de los antígenos relacionados con M72 en una composición inmunogénica. Frente a tal objetivo, a la fecha de prioridad, no se conocía problema relacionado con composiciones que contienen M72, por lo tanto, no había ninguna motivación *prima facie* para cambiar la manera en que tales composiciones se formulaban.

Frente a las enseñanzas del documento D2, me permito señalar muy respetuosamente que el señor Examinador ha caracterizado sus enseñanzas de forma incorrecta. La anterior apreciación surge a raíz de que se observa que los ejemplos del documento D2 se refieren **exclusivamente** a composiciones que comprenden antígenos peptídicos y un adyuvante que es una poliacrilamida en un buffer de sorbitol. Además, el documento D2 describe que "(...) se encontró que, **sorprendentemente**, la actividad inmunogénica de una vacuna **basada en péptidos** que contiene adyuvantes aumenta si la formulación de la vacuna tiene una baja concentración de iones de sal o está libre de sales" (Columna 1 líneas 61 a 64 – Resaltada fuera del texto).

Conectado a lo anterior, los inventores de D2 adicionan que: "(...) se ha encontrado sorprendentemente, dentro del alcance de la presente invención, que una vacuna de tumor libre de sal e isotónica con sorbitol, que contiene un péptido de unión MHC derivado a partir de un antígeno tumoral y como adyuvante tiene poliarginina, tiene una actividad antitumoral más potente que una vacuna de tumor convencionalmente formulada, es decir, que contiene una concentración de sal isotónica, la cual es idéntica en términos del péptido/adyuvante. Se encontró que los péptidos, junto con el adyuvante se disuelven mejor en una solución de sorbitol que en buffer PBS convencional. Sin desear estar atado a la teoría, **la actividad mejorada de la vacuna**, aparte de su solubilidad mejorada, **parece resultar del hecho de que la interacción entre el péptido y el adyuvante se hace más fácil y por lo tanto la actividad del adyuvante se intensifica**" (Columna 4 líneas 4 a 16 – Resaltado fuera del texto).

Entonces, el documento D2 en realidad enseña a la persona versada en la materia que las específicas condiciones bajas en sal pueden aumentar la respuesta inmune a las **vacunas basadas en péptidos**, en particular aquellas que contienen un adyuvante de poliacrilamida. De esta forma, es claro que dicho efecto técnico resulta de la específica interacción entre el péptido y tal adyuvante. Ahora, debe tenerse en cuenta que los inventores de D2 reconocen que el uso de otros adyuvantes es simplemente "teórico" (Columna 1 línea 40) y, por lo tanto, no puede haber ninguna expectativa razonable de que la interacción entre otros adyuvantes y antígenos se mejoraría. De hecho, tal

situación puede empeorar la interacción en otras combinaciones de adyuvante/antígeno o causar una interacción que puede ser perjudicial o dañina.

Como se muestra en las figuras 7, 9, 10 y 13 de la presente solicitud, la inmunogenicidad inicial de las composiciones reclamadas es comparable a aquellas composiciones equivalentes que contienen sales (por ejemplo, el supuesto beneficio de D2 no se consigue realmente con M72). De lo anterior, me permito entonces manifestar que el documento D2 no enseña, de manera creíble, una mejora general de la inmunogenicidad y tampoco proporciona en realidad una mejora general con la actual preparación de composiciones con antígenos M72.

Así las cosas, la persona versada en la materia entendería claramente que la interacción entre un corto polipeptídico (*adyuvante*) y un corto polipeptídico (*antígeno*) no puede extrapolarse a todos los otros antígenos, en particular a aquellos reivindicados en la presente solicitud, máxime si se tiene en cuenta que dichos antígenos M72 relacionados no son péptidos cortos sino proteínas de alrededor de 700 residuos.

Es más, la persona versada en la materia no tiene idea sobre el efecto que tendría la reducción de la concentración en las composiciones inmunogénicas reclamadas, especialmente aquellas que contienen la saponina QS21 y el agonista de TLR4 3D-MPL. Por ejemplo, la persona versada en la materia no tendría ninguna expectativa de que el adyuvante sería tan inmunogénico mientras aún satisface la QS21 y mantiene la composición congénere de 3D-MPL. Las anteriores entonces son las razones por las que los inventores de la solicitud examinaron tales parámetros.

Consecuentemente, me permito afirmar que, dada su limitada divulgación y ejemplos, **el documento D2 no puede motivar a la persona versada en la materia para utilizar otros antígenos o adyuvantes ni mucho menos le puede sugerir la obtención de las composiciones reivindicadas.** Incluso, en caso de tener alguna motivación, es claro que no existe ninguna expectativa de éxito para tal fin, es decir, que la respuesta inmune no se vería afectada negativamente.

De hecho, si resulta sorprendente que las composiciones con baja salinidad que comprenden poliarginina son más inmunogénicas que las composiciones equivalentes que comprenden sal, me permito señalar que es pura especulación que tal efecto pueda ser aplicado en otros contextos y que existen serias dudas en cuanto a que el mismo efecto sería logrado al utilizar otros antígenos/adyuvantes (Tal y como lo confirman las figuras 7, 9, 10 y 13 - el efecto presentado en D2 no se observa en realidad para composiciones que comprendan M72). Por lo tanto, me permito afirmar que al estudiar las enseñanzas de D2, la persona versada en la materia entendería que un efecto técnico asociado con cualquier otro antígeno o adyuvante es especulativo y dicha persona no estaría motivada

para modificar las composiciones de D3, en particular para llegar al objeto de la materia reclamada.

En este punto, considero relevante resaltar que el objeto reclamado en la presente solicitud resulta de un progreso notable en el campo de la técnica, ya que la presente invención proporciona una forma eficaz y efectiva para formular antígenos M72 que, de otra manera, son propensos a agregarse. Lo anterior es particularmente cierto a la luz de las modificaciones previstas, las cuales han limitado el alcance de la invención a valores de conductividad relativamente bajos y un rango de pH específico y limitado.

Frente a todas las anteriores consideraciones, me permito afirmar que **se descarta cualquier indicio de obviedad en la inclusión de la metodología para desarrollar una formulación de vacuna más estable con una baja concentración de sales – basándose en las enseñanzas de D3 y D2- y se evidencia el nivel inventivo de las composiciones inmunogénicas que comprenden un antígeno relacionado con M72 y que tienen una fuerza iónica baja de la nueva reivindicación 1 de la presente solicitud.**

Finalizando, la pregunta que en realidad necesita ser resuelta, con el fin de decidir si la presente invención goza de carácter inventivo, es si la persona normalmente versada en la materia fue motivada por el documento D2 para modificar las composiciones de D3, de manera que llegara a obtener las características estructurales y funcionales de la nueva reivindicación 1 con la actividad inmunogénica mejorada.

Es más, **¿qué razón tendría la persona versada en la materia para que, a la luz del problema resuelto por la presente invención, decidiera modificar las composiciones inmunogénicas de D3, a partir de las enseñanzas del documento D2, de manera que las estructuras resultantes comprendan composiciones inmunogénicas con una fuerza iónica baja, y no otro tipo de propiedad?**

En conexión con lo anterior, muy respetuosamente me permito nuevamente señalar (*tal y como se hizo en mi memorial del 21 de Enero de 2015*) que la única motivación que tendría la persona versada en la materia para hacer esta particular modificación sería la revelación hecha por la presente invención, por lo que el análisis de nivel inventivo realizado por el Señor Examinador está enmarcado dentro de lo que en el ámbito de las patentes se conoce como "*hindsight*" o análisis "*Ex post facto*". Conociendo de antemano la invención, el Señor Examinador está seleccionando partes específicas de las enseñanzas contenidas dentro de los documentos D2 y D3, las cuales modifica de forma que permiten construir la materia reclamada por la nueva reivindicación 1 de la presente solicitud. Dichas acciones o modificaciones de ningún modo podrían ser evidentes para la persona versada en la materia en el momento en el cual se desarrolló la invención.

En este sentido, vale la pena resaltar que, al tener conocimiento de la invención, es de esperarse que dichas modificaciones particulares de las enseñanzas de D3 parezcan obvias, toda vez que ya se sabe de antemano que efectivamente las bajas condiciones salinas resuelven el problema planteado. Sin embargo, esta información no era conocida por el inventor en el momento de desarrollar la invención, por lo que no podría tener certeza de la utilidad de realizar estos pasos.

En vista de este señalamiento, y a la luz de lo discutido en el presente memorial, me permito resaltar que al no "*saltar a la vista de manera clara y directa*" a partir de la combinación de los documentos D2 y D3 una composición inmunogénica que comprenden un antígeno relacionado con M72, como la considerada en la presente invención, y al no tenerse "*certeza clara y manifiesta*" de que dicha proteína mejoraría la actividad inmunogénica con bajas condiciones salinas, es claro que los documentos D2 y D3 no pueden de ninguna manera afectar el Nivel Inventivo de la solicitud en estudio.

5. CONCESIÓN DE LA PRESENTE SOLICITUD EN OTRAS OFICINAS DE PATENTES.

Aparte de lo mencionado hasta el momento en el presente memorial, atentamente me permito resaltar ante ese Despacho que la materia revelada en la solicitud de patente en cuestión ha sido considerada como materia patentable por parte de los examinadores de la Oficina de Patentes Europea, y como consecuencia de ello ha sido concedida la patente para la aplicación EP 11799673.6.

Para una pronta referencia, anexo al presente memorial me permito presentar copia del capítulo reivindicatorio de dicha patente europea y la comunicación de la decisión de otorgar el privilegio de patente bajo la Regla 71(3) EPC de la EPO.

Ahora bien, ante todo es preciso señalar que con la información mencionada anteriormente de ninguna manera pretendo desconocer la independencia de la que goza la Superintendencia de Industria y Comercio al momento de analizar los méritos de patentabilidad de una solicitud, de acuerdo con las disposiciones del Convenio de París para la protección de la propiedad industrial.

Sin embargo, sí considero de gran importancia resaltar el hecho de que la materia técnica revelada en la solicitud de patente en cuestión ha sido catalogada como una invención susceptible de patentabilidad, que es novedosa, inventiva e industrialmente aplicable por los Examinadores de la EPO, hecho que evidentemente representa un claro indicio de que la materia técnica revelada en la solicitud de patente en estudio cumple a cabalidad con los requisitos de patentabilidad establecidos en la Decisión Andina 486 de 2000.

6. **CONCLUSIÓN.**

Para finalizar, me permito reiterar que el capítulo reivindicatorio modificado presentado junto con este memorial es totalmente claro y conciso al reclamar las novedosas composiciones inmunogénicas que comprenden un antígeno relacionado con M72 y que tienen una fuerza iónica baja, y está plenamente soportado dentro del texto de la descripción, cumpliendo así con lo exigido por la mencionada 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 dichas composiciones inmunogénicas, las cuales son objeto de la solicitud en estudio, de ninguna manera resultarían evidentes para la persona versada en la materia a partir de las enseñanzas de los documentos D2 y D3, demostrando irrefutablemente la patentabilidad de la presente solicitud.

7. Anexo al presente memorial, me permito presentar:

- i) Copia de las páginas **97 a 100** que corresponden al **capítulo reivindicatorio modificado**, tal como se discutió en el presente memorial, constituido por **29 reivindicaciones**;
- ii) Copia del capítulo reivindicatorio de la patente europea EP 11799673.6.; y
- iii) Copia de la comunicación de la decisión de otorgar el privilegio de patente bajo la Regla 71(3) EPC de la EPO.

8. 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 LLOREDA RICAURTE ✓

T.P. 53.215

REIVINDICACIONES

1. Una composición inmunogénica que comprende un antígeno relacionado con M72 que comprende la secuencia de aminoácido SEQ ID No: 1 and SEQ ID No: 3, en la que el pH de dicha composición está en el intervalo de 7.0 a 9.0 y la conductividad de la composición es de 5 mS/cm o menor.
2. La composición inmunogénica de acuerdo con la reivindicación 1, en la que la conductividad de la composición es de 4 mS/cm o menor.
3. La composición inmunogénica de acuerdo con la reivindicación 2, en la que la conductividad de la composición es de 3 mS/cm o menor.
4. La composición inmunogénica de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en la que la concentración de sales en dicha composición es de 40 mM o menor.
5. La composición inmunogénica de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, en la que la concentración de cloruro de sodio en dicha composición es de 40 mM o menor.
6. La composición inmunogénica de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, en la que la concentración de CaCl_2 en la composición inmunogénica es de 30 mM o menor.
7. La composición inmunogénica de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, en la que la concentración de MgSO_4 en la composición inmunogénica es de 60 mM o menor.

8. La composición inmunogénica de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, en la que la concentración total de iones de NH_4^+ , Mg^{2+} y Ca^{2+} es de 40 mM o menor.
9. La composición inmunogénica de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, la cual comprende además sacarosa, fructosa, dextrosa o glucosa.
10. La composición inmunogénica de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, la cual comprende además glicerol, eritritol, treitol, arabitol, xilitol, ribitol, sorbitol, manitol, dulcitol o iditol.
11. La composición inmunogénica de acuerdo con la reivindicación 10, la cual comprende sorbitol.
12. La composición inmunogénica de acuerdo con la reivindicación 11, en la que la concentración de sorbitol es de entre un 4 y un 6 % (p/v).
13. La composición inmunogénica de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 12, en la que la concentración de sacarosa es de entre un 4 y un 6 % (p/v).
14. La composición inmunogénica de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 13, la cual además comprende una saponina.
15. La composición inmunogénica de acuerdo con la reivindicación 14, en la que la saponina es QS21.

16. La composición inmunogénica de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 15, que comprende además el agonista de TLR4 el cual es monofosforil-lípido A 3-des-O-acilado.
17. La composición inmunogénica de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 14 a 16, en la que la saponina y/o el monofosforil-lípido A 3-des-O-acilado están en forma de liposomas.
18. La composición inmunogénica de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 17, en la que la osmolalidad es de 250 a 750 mOsm/kg.
19. La composición inmunogénica de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 18, que contiene de 1 a 100 µg de proteína relacionada con M72 en un volumen de entre 50 µl a 1 ml.
20. La composición inmunogénica de acuerdo con la reivindicación 19, que contiene de 5 a 50 µg de proteína relacionada con M72 en un volumen de entre 50 µl a 1 ml.
21. La composición inmunogénica de acuerdo con las reivindicación 19 o 20, que contiene de 1 a 100 µg de proteína relacionada con M72 en un volumen de entre 100 µl y 750 µl.
22. La composición inmunogénica de acuerdo con la reivindicación 21, que contiene de 5 a 50 µg de proteína relacionada con M72 en un volumen de entre 100 µl y 750 µl.

23. La composición inmunogénica de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 19 a 22, que contiene de 1 a 100 µg de 3D-MPL.
24. La composición inmunogénica de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 19 a 23, que contiene de 1 a 100 µg de QS21.
25. La composición inmunogénica de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 24, en la que el pH de dicha composición está en el intervalo de 7.5 a 8.5.
26. La composición inmunogénica de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 25, en la que el antígeno relacionado con M72 comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 1.
27. La composición inmunogénica de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 25, en la que el antígeno relacionado con M72 comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 3.
28. La composición inmunogénica de acuerdo con la reivindicación 26, en la que el antígeno relacionado con M72 consiste en la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 1.
29. La composición inmunogénica de acuerdo con la reivindicación 27, en la que el antígeno relacionado con M72 consiste en la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 3.

VB64442 EP – Amended claims 28 May 2015

1

CLAIMS

1. An immunogenic composition comprising an M72 related antigen, wherein the M72 related antigen comprises a sequence having at least 90% identity to SEQ ID No: 1, the pH of said composition is in the range 7.0 to 9.0, and the conductivity of the composition is 5 mS/cm or lower.
2. The immunogenic composition according to claim 1, wherein the conductivity of the composition is 4 mS/cm or lower.
3. The immunogenic composition according to claim 2, wherein the conductivity of the composition is 3 mS/cm or lower.
4. The immunogenic composition according to any one of claims 1 to 3, wherein the concentration of salts in said composition is 40 mM or lower.
5. The immunogenic composition according to any one of claims 1 to 4, further comprising a non-ionic tonicity agent.
6. The immunogenic composition according to claim 5, wherein the non-ionic tonicity agent is a polyol.
7. The immunogenic composition according to claim 6, wherein the polyol is sorbitol and wherein the concentration of sorbitol is between about 4 and about 6% (w/v).
8. The immunogenic composition according to any one of claims 1 to 7, wherein the concentration of sucrose is between about 4 and about 6% (w/v).
9. The immunogenic composition according to any one of claims 1 to 8, further comprising one or more immunostimulants.
10. The immunogenic composition according to claim 9, wherein the immunogenic composition comprises QS21.
11. The immunogenic composition according to either claim 9 or 10, wherein the immunogenic composition comprises 3-de-O-acylated monophosphoryl lipid A.
12. The immunogenic composition according to any one of claims 1 to 11, wherein the osmolality is 250 to 750 mOsm/kg.

VB64442 EP – Amended claims 28 May 2015

2

13. The immunogenic composition according to any one of claims 1 to 12, wherein the composition is provided as a unit dose of between 50 μ l and 1 ml.
- 5 14. The immunogenic composition according to claim 13, wherein the unit dose contains 5 to 50 μ g of M72 related protein.
15. The immunogenic composition according to claim 13 or 14, wherein the unit dose is a human dose and contains between 1 and 100 μ g of 3D-MPL.
- 10 16. The immunogenic composition according to any one of claims 13 to 15, wherein the unit dose is a human dose and contains between 1 and 100 μ g of QS21.
17. The immunogenic composition according to any one of claims 1 to 16, wherein the pH of said composition is in the range 7.5 to 8.5
18. The immunogenic composition according to any one of claims 1 to 17, wherein the M72 related antigen comprises the amino acid sequence of SEQ ID No: 3.
19. The immunogenic composition according to any one of claims 1 to 17, wherein the M72 related antigen consists of a sequence having at least 90% identity to SEQ ID No: 1.
- 20 20. The immunogenic composition according to claim 19, wherein the M72 related antigen consists of the amino acid sequence of SEQ ID No: 3.
- 25 21. The immunogenic composition according to any one of claims 1 to 20, for use in medicine.
22. The immunogenic composition according to any one of claims 1 to 21, for use in a method for the prophylaxis, treatment or amelioration of infection by mycobacteria.
- 30 23. The immunogenic composition for use according to either claim 21 or 22, for administration to a human.



European Patent Office
Postbus 5818
2280 HV Rijswijk
NETHERLANDS
Tel: +31 70 340 2040
Fax: +31 70 340 3016



Robertson, James Stuart
GlaxoSmithKline
Global Patents (CN925.1)
980 Great West Road
Brentford, Middlesex TW8 9GS
ROYAUME-UNI

Formalities Officer
Name: Emery, Carole
Tel: +31 70 340 - 2848
or call
+31 (0)70 340 45 00

Application No. 11 799 673.6 - 1403	Ref. SCG VB64442	Date 28.07.2015
Applicant GlaxoSmithKline Biologicals S.A.		

Communication under Rule 71(3) EPC

1. Intention to grant

You are informed that the examining division intends to grant a European patent on the basis of the above application, with the text and drawings and the related bibliographic data as indicated below.

A copy of the relevant documents is enclosed.

1.1 In the text for the Contracting States:

AL AT BE BG CH CY CZ DE DK EE ES FI FR GB GR HR HU IE IS IT LI LT LU LV MC MK MT NL NO PL PT
RO RS SE SI SK SM TR

Description, Pages

1-41 filed in electronic form on 28-05-2015

Sequence listings, SEQ ID NO

1-13 as published

Claims, Numbers

1-23 filed in electronic form on 28-05-2015

Drawings, Sheets

1/16-16/16 as published

With the following amendments to the above-mentioned documents proposed by the division

Claims, Numbers 22, 23

Comments**CLAIMS**

Page 2, Claim 22: Scope of claim unclear - clarified (Art. 84 EPC)

Page 2, Claim 23: Scope of claim unclear - clarified (Art. 84 EPC)

1.2 Bibliographic data

The title of the invention in the three official languages of the European Patent Office, the international patent classification, the designated contracting states, the registered name(s) of the applicant(s) and the other bibliographic data are shown on **EPO Form 2056** (enclosed).

2. Invitation

You are invited, **within a non-extendable period of four months** of notification of this communication,

2.1 to EITHER approve the text communicated above and verify the bibliographic data (Rule 71(5) EPC)

(1) by filing a translation of the claim(s) in the other two official languages of the EPO

	Fee code	EUR
--	----------	-----

(2a) by paying the fee for grant including the fee for publication: minus any amount already paid (Rule 71a(5) EPC):	007	915.00 0.00
---	------------	----------------

Total amount:	915.00
---------------	--------

(3) by paying additional claims fees under Rule 71(4) EPC; number of claims fees payable: 1 minus any amount already paid (Rule 71a(5) EPC):	016	235.00 0.00
--	------------	----------------

Total amount:	235.00
---------------	--------

Important: If the translations of the claims and fees have already been filed and paid respectively in reply to a previous communication under Rule 71(3) EPC, e.g. in the case of resumption of examination after approval (see Guidelines C-V, 6), **agreement as to the text to be granted** (Rule 71a(1) EPC) must be expressed within the same time limit (e.g. by approving the text and verifying the bibliographic data, by confirming that grant proceedings can go ahead with the documents on file and/or by stating which translations of the claims already on file are to be used).

Note 1: See "Important notes concerning fee payments" below.

Note 2: Any overpaid "minus" amounts will be refunded when the decision to grant (EPO Form 2006A) has been issued.

Note 3: For the calculation of the grant fee under Article 2(2), No. 7, RFees (old fee structure), the number of pages is determined on the basis of a clean copy of the application documents, in which text deleted as a result of any amendments by the examining division is not shown. Such clean copy is made available via on-line file inspection only.

2.2 OR, in the case of disapproval, to request reasoned amendments or corrections to the text communicated above or keep to the latest text submitted by you (Rule 71(6) EPC).

In this case the translations of the claims and fee payments mentioned under point 2.1 above are NOT due.

The terms "amendment(s)" and "correction(s)" refer only to amendments or corrections of the application documents and not of other documents (e.g. bibliographic data, the designation of the inventor, etc.).

If filing amendments, you must identify them and indicate the basis for them in the application as filed. Failure to meet either requirement may lead to a communication from the examining division requesting that you correct this deficiency (Rule 137(4) EPC).

2.3 Bibliographic data

Where you request a change or correction of bibliographic data in response to the Rule 71(3) communication, this will **not** cause the sending of a further communication under Rule 71(3) EPC. You will still have to pay the fees and file translations in reply to the Rule 71(3) communication in the case of 2.1 above, unless you also file a reasoned request for amendments or corrections in response to the Rule 71(3) communication (see case 2.2 above).

3. Loss of rights

If neither of the two possible actions above (see points 2.1 or 2.2) is performed in due time, the European patent application will be deemed to be withdrawn (Rule 71(7) EPC).

4. Further procedure

4.1 In the case of point 2.1 above

- 4.1.1 The decision to grant the European patent will be issued, and the **mention of the grant** of the patent will be published in the European Patent Bulletin, if the requirements concerning the translation of the claims and the payment of all fees are fulfilled and there is agreement as to the text to be granted (Rule 71a(1) EPC).

Note on payment of the renewal fee:

If a renewal fee becomes due before the next possible date for publication of the mention of the grant of the European patent, publication will be effected only after the renewal fee and any additional fee have been paid (Rule 71a(4) EPC).

Under Article 86(2) EPC, the obligation to pay renewal fees to the European Patent Office terminates with the payment of the renewal fee due in respect of the year in which the mention of the grant of the European patent is published.

Note on payment of the designation fee(s):

If the designation fee(s) become(s) due after the communication under Rule 71(3) EPC, the mention of the grant of the European patent will not be published until these fees have been paid (Rule 71a(3) EPC).

- 4.1.2 After publication, the **European patent specification** can be downloaded free of charge from the EPO publication server <https://data.epo.org/publication-server> or ordered from the Vienna sub-office upon payment of a fee (OJ EPO 2005, 126).

4.1.3 Filing of translations in the contracting states

As regards translation requirements prescribed by the contracting states under Article 65(1) EPC, please consult the website of the European Patent Office

www.epo.org → Law & practice → Legal texts, National law relating to the EPC

www.epo.org → Law & practice → All Legal texts → London Agreement

In the case of a valid extension or validation

As regards translation requirements prescribed by the extension or validation states, please consult the website of the European Patent Office

www.epo.org → Law & practice → Legal texts, National law relating to the EPC

Failure to supply a prescribed translation in a contracting state, or in an extension or validation state may result in the patent being deemed to be void *ab initio* in the state concerned (Art. 65(3) EPC).

4.2 In the case of 2.2 above

If the present communication under Rule 71(3) EPC is based on an auxiliary request and, within the time limit, you maintain the main request or a higher ranking request which is not allowable, the application will be refused (Art. 97(2) EPC).

If the examining division gives its consent to the requested amendments or corrections, it will issue a new communication under Rule 71(3) EPC; otherwise, it shall resume the examination proceedings (Rule 71(6) EPC).

5. Filing of a divisional application

Any divisional application relating to this European patent application must be filed directly with the European Patent Office in Munich, The Hague or Berlin and will be in the language of the proceedings for the present application, or if the latter was not in an official language of the EPO, the divisional application may be filed in the language of the present application as filed (see Article 76(1) and Rule 36(2) EPC). Any such divisional application must be filed while the present application is still pending (Rule 36(1) EPC; Guidelines A-IV, 1.1.1).

6. Important notes concerning fee payments

6.1 For all payments, please refer to the relevant **fee code(s)**.

6.2 Automatic debiting procedure

The fee for grant, including the fee for publication, and any additional claims fees due under Rule 71(4) EPC will be debited automatically on the date of filing of the translations of the claims, or on the last day of the period of this communication. However, if the designation fee(s) become(s) due as set out in Rule 71a(3) EPC and/or a renewal fee becomes due as set out in Rule 71a(4) EPC, these should be paid separately by another permitted way of payment in order not to delay the publication of the mention of the grant. The same applies in these circumstances to the payment of extension and validation fees. For further details see the Arrangements for the automatic debiting procedure (AAD) and accompanying information from the EPO concerning the automatic debiting procedure (Annexes A.1 and A.2 to the Arrangements for deposit accounts (ADA) in Supplementary publication - OJ EPO 3/2015).

Note: If a waiver is expressed in response to a Rule 71(3) communication (see OJ EPO 2015, A52), the fee for grant, including the fee for publication/printing, and any additional claims fees will not be debited automatically. These fees must be paid separately by another means of payment allowed under the Rules relating to Fees.

6.3 Important information relating to fee amounts

Following any amendment to the Rules relating to Fees, the amount(s) mentioned in this communication may be different from the amount(s) **actually due on the date of payment**. The latest version of the Schedule of fees and expenses, published as a Supplement to the Official Journal of the EPO, is also available on the EPO website (www.epo.org) and can be found under www.epo.org/schedule-of-fees, which allows the viewing, downloading and searching for individual fee amounts, both current and previous.

Please note that procedural fees are usually adjusted every two years, on even years, with effect from 1 April.

Date 28.07.2015

Sheet 5

Application No.: 11 799 673.6

Examining Division:

Chairman:	Mata Vicente, Teresa
2nd Examiner:	Covone-van Hees, M
1st Examiner:	Montero Lopez, B



Emery, Carole
For the Examining Division
Tel. No.: +31 70 340 - 2848

Branch at The Hague

Enclosures: Text intended for grant

EPO Form 2056