

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO			
RAD:	13-158421- -7	FECHA:	2014-07-18 10:47:43
DEP:	2020 DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES	EVE:	378 FASE NACIONAL INCLUIDO CAPITULO I
TRA:	11 PCT-PATENTE DE INVENCION CAPITULOS I Y II	FOLIOS:	6
ACT:	519 PRESENTACION		

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

2020
Bogotá, D.C.,

Abogado(a)/Señor(a)
JAIME EDUARDO DELGADO VILLEGAS

Asunto: Radicación: 13-158421- -7
 Trámite: 11
 Evento: 378
 Actuación: 519
 Oficio: 8616
 Folios: 6

Patente de Invención	X			Patente de Modelo de Utilidad	
Vía Nacional					
Vía PCT (Fase Nacional)	X	Capítulo I	X	Capítulo II	
No. Solicitud Internacional	PCT/EP2012/050080				
Fecha de Presentación Internacional	04/01/2012				

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:

1. Documentos estudiados

Descripción:	13-158421-00000-0000	04 de julio de 2013
Reivindicaciones:	13-158421-00000-0000	04 de julio de 2013
Prioridad:	EP20110150072	04 de enero de 2011
	EP20110183487	30 de septiembre de 2011

2. Análisis de la Prioridad

Se acepta la reivindicación de Prioridad porque esta solicitud fue presentada dentro del plazo establecido (Art. 9 D 486). Y su contenido técnico corresponde con el de la prioridad reivindicada.

3. Objeto de la invención

Título de la solicitud: “FORMULACIÓN DE LIPOMOSAS ADECUADA PARA TRATAR O PREVENIR LA TUBERCULOSIS”

El problema técnico se refiere a la necesidad de proporcionar formulaciones de alta biodisponibilidad y eficiencia para tratar o prevenir la tuberculosis, para

solucionar este problema la solicitud presenta formulaciones de liposomas de tamaño de partícula promedio inferior a las del estado de la técnica que comprenden fragmentos de una cepa del complejo de M. tuberculosis, una cepa de la tuberculosis complejo Mycobacterium, suspensiones y composiciones farmacéuticas que las contienen.

El objeto de la presente Solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): A61K 9/127; A61K31/06; A61K39/04; A61K47/26; A61P31/06.

4. Excepción de Patentabilidad (Art 20 D 486 literal (d))

El objeto de las reivindicaciones 20 a 28 no es patentable de acuerdo con el Art citado.

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

El uso de las reivindicaciones 20 a 22, 25 y 26 no es patentable, de acuerdo con el Art 14.

6. Certificado de Depósito de material biológico (Art 29 D 486)

Dado que las reivindicaciones 1, 5 y 11 se refieren a una cepa del complejo Mycobacterium tuberculosis (MTB-C) que es un producto biológico, se requiere adjuntar el Certificado de Depósito de la cepa, efectuado ante una autoridad internacional reconocida conforme al Tratado de Budapest u otra institución reconocida, indicando el nombre y dirección de la institución de depósito, la fecha del depósito y el número de depósito atribuido por tal institución.

7. De la Solicitud de Patente

De acuerdo con lo establecido en el numeral 1.2.2.2 del Capítulo Primero del Título X de la Circular Única para efectos del examen de patentabilidad, se tendrá en cuenta la tasa pagada por el solicitante al momento de comenzar el examen para las reivindicaciones adicionales; esto es dado que la solicitud contiene 28, es decir más de diez (10) reivindicaciones y se pagó la tasa complementaria, se estudiarán todas las reivindicaciones presentadas porque fueron cubiertas por la tasa pagada.

Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

La reivindicación 4 no es clara porque se refiere al índice de polidispersidad, que es un resultado a alcanzar, no define al producto porque la invención no queda definida por el resultado a alcanzar, puesto que la reivindicación incluiría no sólo la solución propuesta por el solicitante, sino todas las alternativas presentes o futuras que lleguen a ese resultado. Se sugiere reemplazarlo por las características esenciales, estructurales o funcionales, que contribuyen a la obtención de ese efecto.

Las reivindicaciones 20 a 28 no son claras porque su preámbulo se refiere a un producto, pero su parte caracterizadora menciona un uso o un método de tratamiento, los cuales no son características técnicas de un producto, ni son patentables de acuerdo con la legislación vigente. Se sugiere retirarlas.

La reivindicación 12 no es clara porque no define los polipéptidos, dado que estos no quedan definidos por su peso molecular aproximado, ni por la similitud de su

huella dactilar de masa con otro polipéptido, por lo cual se sugiere definirlos por su SEQ ID NO específica.

La reivindicación 13 no es clara porque no define los antígenos, ni los fragmentos, sino que se refiere a ellos por medio de un código, por lo tanto se sugiere definirlos por su SEQ ID NO específica.

8. Determinación del Estado de la Técnica

El estado de la técnica se determinó con base en la fecha de presentación de la solicitud de prioridad invocada, es decir el 04 de enero de 2011.

Consultadas las fuentes de información con que se cuenta, se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	EP1690549	“Immunotherapeutic agent which is used for the combined treatment of tuberculosis together with other pharmaceuticals”	16/Agosto/2006
D2	Proc. Natl. Acad. Sci. USA	“Procedure for preparation of liposomes with large internal aqueous space and high capture by reverse-phase evaporation”	12/Junio/1978
D3	American Society for Microbiology	“A Multicistronic DNA Vaccine Induces Significant Protection against Tuberculosis in Mice and Offers Flexibility in the Expressed Antigen Repertoire”	Octubre/2009

El documento D1¹ divulga un agente inmunoterapéutico, que se basa en fragmentos de pared celular de una cepa virulenta de Mycobacterium tuberculosis, un método de obtención de dicho agente, composiciones farmacéuticas que lo contienen y el uso del mismo para la preparación de un medicamento para el tratamiento combinado de la tuberculosis en asociación con otros fármacos (resumen).

El documento D2² divulga un método mediante el cual se forman vesículas grandes, unilaminares y oligolamellares, cuando se introduce un tampón acuoso en una mezcla de fosfolípidos y solvente orgánico, y el solvente orgánico se elimina posteriormente por evaporación bajo presión reducida. Estas vesículas se pueden hacer de diversos lípidos o mezclas de lípidos y tienen proporciones de volumen acuoso a volumen de lípidos 30 veces superiores a las proporciones de las preparaciones formadas por sonicación. Más importante aún, una fracción sustancial de la fase acuosa (hasta 65% en concentraciones salinas bajas) es atrapada dentro de las vesículas, encapsulando incluso grandes macromoléculas de alta eficiencia. Por lo tanto, esta es una técnica relativamente simple que tiene ventajas únicas para encapsular valiosos materiales solubles en agua tales como drogas, proteínas, ácidos nucleicos y otros reactivos bioquímicos. Las vesículas producidas mediante el método descrito tienen las siguientes propiedades

¹http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?CC=EP&NR=1690549&KC=&locale=en_EP&FT=E

²Procedure for preparation of liposomes with large internal aqueous space and high capture by reverse-phase evaporation. Francis Szoka, Jr., and Demetrios Papahadjopoulos. Proc. Natl. Acad. Sci. USA. Vol. 75, No. 9, pp. 4194-4198, September 1978. Biochemistry. http://scholar.google.com/sci-hub.org/scholar?cluster=11697445776306138371&hl=es&as_sdt=0,5

deseables: (i) la posibilidad de atrapar un gran porcentaje de material acuoso; (ii) una alta proporción de volumen acuoso/lípido; y (iii) una amplia variabilidad química de los componentes lipídicos (resumen y Col. 2, Párr. 2). El tamaño de las vesículas obtenidas por este método, sin embargo, parece depender la composición del lípido y el solvente. Las vesículas de evaporación en fase reversa (REV) formadas y compuestas por PtdGro/PtdCho (1:4) varían en tamaño de 100 a 300 nm vistas en micrografías (Fig. 1D).

El documento D3³ divulga una formulación de vacuna que contiene un polipéptido de PM $\approx$ 70 kDa que es HSP70 de *M. tuberculosis*, un polipéptido de PM $\approx$ 38 kDa, un polipéptido PM $\approx$ 30 kDa que es Ag85B de *M. tuberculosis*, un polipéptido de PM $\approx$ 10 kDa que es CFP10 de *M. tuberculosis* y un polipéptido de PM $\approx$ 70 kDa que es ESAT-6 de *M. tuberculosis* (Pág. 1467, Col. 2) y un tamaño de partículas pequeño que generan una vacuna de alta actividad y eficiencia (resumen). Este documento enseña además que incluir múltiples proteínas en una sola vacuna tiene la ventaja de que induce una respuesta más profunda que el uso de las mismas proteínas separadamente y motiva a ensayar diferentes combinaciones de antígenos inmunodominantes y seleccionar la mejor combinación posible para generar la protección más eficaz (Pág. 1474, Col. 1).

9. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

Nivel Inventivo (Art18 D486)

En el presente caso, la formulación reclamada en la solicitud no tiene nivel inventivo, teniendo en cuenta que la reivindicación 1 se refiere a: *“Una formulación de liposomas que comprende: (a) fragmentos de una cepa del complejo Mycobacterium tuberculosis (MTB-C), (b) un agente formador de liposomas, (c) 1 al 20% (peso/volumen) sacarosa, preferentemente 2 al 12% (peso/volumen) de sacarosa, más preferentemente 3 al 8% (peso/volumen) de sacarosa, y lo más preferentemente 4 al 6% (peso/volumen) de sacarosa, en la que el tamaño promedio en z de las partículas es 120 nm o menos.”* (Pág. 80 del radicado 13-158421-00000-0000).

La tabla 1 presenta la comparación entre las características técnicas esenciales de la solicitud estudiada, mencionadas en la reivindicación 1, y las reveladas en los documentos D1 y D2 que representan el estado de la técnica.

³A Multicistronic DNA Vaccine Induces Significant Protection against Tuberculosis in Mice and Offers Flexibility in the Expressed Antigen Repertoire. Fayaz-Ahmad Mir, Stefan H. E. Kaufmann,* and Ali Nasser Eddine. Clinical and Vaccine Immunology, American Society for Microbiology. USA. Vol. 16, No. 10, pp. 1467-1475, Oct. 2009. <http://cvi.asm.org/content/16/10/1467.full.pdf>

Tabla 1

Características esenciales	D1	D2
Reiv 1		
Formulación de liposomas	Formulación de liposomas	Formulación de liposomas
fragmentos de una cepa del complejo Mycobacterium tuberculosis (MTB-C)	fragmentos de una cepa del complejo Mycobacterium tuberculosis (MTC-C)	proteínas, ácidos nucleicos, etc.
	(Ej. 2)	(resumen)
agente formador de liposomas	agente formador de liposomas lecitina de soya y colato de sodio	agente formador de liposomas colesterol, ácido palmítico, fosfatidilcolina (PtdCho), fosfatidilglicerol (PtdGro), fosfatidilserina (PtdSer), ácido fosfatídico y di palmotoilo de fosfatidilcolina (Pal2PtdCho) (Pág. 4194, Párr. 3)
	(Ej. 2)	
sacarosa	No menciona	sacarosa (Tabla 1 y Pág. 4197, Párr. 2)
tamaño partículas ≤ 120 nm	tamaño partículas < 1000 nm (Párr. [0039])	tamaño partículas 100 a 300 nm ó 150 A° (Pág. 4196, Párr. 6 ó Pág. 4195, Párr. 5)

El documento D1, considerado el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1, divulga una formulación de liposomas de fragmentos de una cepa del complejo Mycobacterium tuberculosis (MTC-C) (Ej. 2) que contiene además un agente formador de liposomas tal como colesterol, lecitina de soya o colato de sodio (Párr. [0036] y Ej. 2) y el tamaño de las partículas es menor que 1000 nm (Párr. [0039]).

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1, y la formulación de liposomas divulgada en el documento D1 consiste en que contiene sacarosa.

No hay evidencia de que el incluir sacarosa proporcione una formulación de liposomas con algún efecto técnico diferente al que ya proporcionaba la formulación de liposomas del documento D1.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: cómo modificar la formulación de liposomas conocida en el documento D1 para proporcionar otra formulación de liposomas alternativa.

El documento D2 divulga una formulación de liposomas que contiene proteínas, ácidos nucleicos, etc. (resumen), un agente formador de liposomas tal como colesterol, ácido palmítico, fosfatidilcolina (PtdCho), fosfatidilglicerol (PtdGro), fosfatidilserina (PtdSer), ácido fosfatídico o di palmotoilo de fosfatidilcolina (Pal2PtdCho) (Pág. 4194, Párr. 3) y sacarosa (Tabla 1 y Pág. 4197, Párr. 2) y el tamaño de las partículas es de 100 a 300 nm (Pág. 4196, Párr. 6) ó 150 A° (Pág. 4195, Párr. 5). Este documento también divulga que las vesículas producidas mediante el método descrito tienen las siguientes propiedades deseables: (i) la posibilidad de atrapar un gran porcentaje de material acuoso; (ii) una alta proporción de volumen acuoso/lípido; y (iii) una amplia variabilidad química de los componentes lipídicos (resumen y Col. 2, Párr. 2); y concluye que el tamaño de las vesículas obtenidas por este método, sin embargo, parece depender la composición del lípido y el solvente. Las vesículas de evaporación en fase reversa (REV) formadas y compuestas por PtdGro/PtdCho (1:4) varían en tamaño de 100 a 300 nm vistas en micrografías (Fig. 1D).

Por lo tanto, la persona normalmente conocedora de la materia incluiría sacarosa en la formulación de liposomas que se conoce en el documento D1, tal como indica el documento D2, logrando así una formulación de liposomas tal como la

que se reivindica. De manera que la reivindicación 1 de la solicitud se considera obvia y, en consecuencia, no tiene nivel inventivo.

Dado que las reivindicaciones dependientes 2 a 9, 11 y 13 a 17 no presentan alguna característica adicional que conceda nivel inventivo al objeto de la reivindicación independiente, se considera que tampoco tienen nivel inventivo.

En el presente caso, la formulación reclamada en la solicitud no tiene nivel inventivo, teniendo en cuenta que la reivindicación 10 se refiere a: *“La formulación de liposomas según cualquiera de las reivindicaciones 6 a 8 en la que el agente tensioactivo está seleccionado de colato, desoxicolato, colesterol y hemisuccinato de colesterol.”* (Pág. 81 del radicado 13-158421-00000-0000).

La tabla 2 presenta la comparación entre las características técnicas esenciales de la solicitud estudiada, mencionadas en la reivindicación 10, y las reveladas en los documentos D1 y D2 que representan el estado de la técnica.

Tabla 2		
Características esenciales	D1	D2
Reiv 10		
Formulación de liposomas	Formulación de liposomas	Formulación de liposomas
fragmentos de una cepa del complejo Mycobacterium tuberculosis (MTB-C)	fragmentos de una cepa del complejo Mycobacterium tuberculosis (MTC-C)	proteínas, ácidos nucleicos, etc.
	(Ej. 2)	(resumen)
agente formador de liposomas	agente formador de liposomas	agente formador de liposomas
colato, desoxicolato, colesterol o hemisuccinato de colesterol	colesterol, lecitina de soya y colato de sodio	colesterol, ácido palmítico, fosfatidilcolina (PtdCho), fosfatidilglicerol (PtdGro), fosfatidilserina (PtdSer), ácido fosfatídico y di palmotoilo de fosfatidilcolina (Pal2PtdCho)
	(Párr. [0036] y Ej. 2)	(Pág. 4194, Párr. 3)
sacarosa	No menciona	sacarosa
		(Tabla 1 y Pág. 4197, Párr. 2)
tamaño partículas ≤ 120 nm	tamaño partículas < 1000 nm	tamaño partículas 100 a 300 nm
	(Párr. [0039])	ó 150 A°
		(Pág. 4196, Párr. 6 ó Pág. 4195, Párr. 5)

El documento D1, considerado el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1, divulga una formulación de liposomas de fragmentos de una cepa del complejo Mycobacterium tuberculosis (MTC-C) (Ej. 2) que contiene además un agente formador de liposomas tal como colesterol, lecitina de soya o colato de sodio (Párr. [0036] y Ej. 2) y el tamaño de las partículas es menor que 1000 nm (Párr. [0039]).

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1, y la formulación de liposomas divulgada en el documento D1 consiste en que contiene sacarosa y que menciona expresamente que el tensioactivo es colato, desoxicolato, colesterol o hemisuccinato de colesterol.

No hay evidencia de que el incluir sacarosa y el tensioactivo colato, desoxicolato, colesterol o hemisuccinato de colesterol proporcione una formulación de liposomas con algún efecto técnico diferente al que ya proporcionaba la formulación de liposomas del documento D1.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: cómo modificar la formulación de liposomas conocida en el documento D1 para proporcionar otra formulación de liposomas alternativa.

El documento D2 divulga una formulación de liposomas que contiene proteínas, ácidos nucleicos, etc. (resumen), un agente formador de liposomas tal como colesterol, ácido palmítico, fosfatidilcolina (PtdCho), fosfatidilglicerol (PtdGro), fosfatidilserina (PtdSer), ácido fosfatídico o di palmotoilo de fosfatidilcolina (Pal2PtdCho) (Pág. 4194, Párr. 3) y sacarosa (Tabla 1 y Pág. 4197, Párr. 2) y el tamaño de las partículas es de 100 a 300 nm (Pág. 4196, Párr. 6) ó 150 Å (Pág. 4195, Párr. 5). Este documento también divulga que las vesículas producidas mediante el método descrito tienen las siguientes propiedades deseables: (i) la posibilidad de atrapar un gran porcentaje de material acuoso; (ii) una alta proporción de volumen acuoso/lípido; y (iii) una amplia variabilidad química de los componentes lipídicos (resumen y Col. 2, Párr. 2); y concluye que el tamaño de las vesículas obtenidas por este método, sin embargo, parece depender la composición del lípido y el solvente. Las vesículas de evaporación en fase reversa (REV) formadas y compuestas por PtdGro/PtdCho (1:4) varían en tamaño de 100 a 300 nm vistas en micrografías (Fig. 1D).

Por lo tanto, la persona normalmente conocedora de la materia incluiría sacarosa y el tensioactivo colato, desoxicolato, colesterol o hemisuccinato de colesterol en la formulación de liposomas que se conoce en el documento D1, tal como indica el documento D2, logrando así una formulación de liposomas tal como la que se reivindica. De manera que la reivindicación 10 de la solicitud se considera obvia y, en consecuencia, no tiene nivel inventivo.

De otro lado, el hecho de que la formulación de liposomas contenga como agente tensioactivo: colato, desoxicolato, colesterol o hemisuccinato de colesterol, específicamente, no proporcione algún efecto técnico sorprendente a la composición, muestra que incluir uno de estos agentes o los que se dan a conocer en los documentos D1 (colesterol, lecitina de soya o colato de sodio (Párr. [0036] y Ej. 2) y D2 (colesterol, ácido palmítico, fosfatidilcolina (PtdCho), fosfatidilglicerol (PtdGro), fosfatidilserina (PtdSer), ácido fosfatídico o di palmotoilo de fosfatidilcolina (Pal2PtdCho) (Pág. 4194, Párr. 3)), estaba al alcance de la persona versada, de donde se infiere que la formulación de la reivindicación 10 es obvia y por lo tanto no tiene nivel inventivo.

En el presente caso, la formulación reclamada en la solicitud no tiene nivel inventivo, teniendo en cuenta que la reivindicación 12 se refiere a: *“La formulación de liposomas según cualquiera de las reivindicaciones precedentes, que comprende al menos dos, preferentemente tres, más preferentemente cuatro, y lo más preferentemente todos de los siguientes: (i) un primer polipéptido que tiene un peso molecular de aproximadamente 70 kDa como se mide tras electroforesis sobre un gel de dodecilsulfato de sodio (SDS)-poliacrilamida, en la que el primer polipéptido tiene una huella dactilar de la masa similar a una huella dactilar de la masa de la proteína HSP70 de M. tuberculosis (Rv 0350), (ii) un segundo polipéptido que tiene un peso molecular de aproximadamente 38 kDa como se mide tras electroforesis sobre un gel de dodecilsulfato de sodio (SDS)-poliacrilamida, en la que el segundo polipéptido tiene una huella dactilar de la masa similar a una huella dactilar de la masa de la proteína de 38 kDa de M. tuberculosis (Rv 0934), (iii) un tercer polipéptido que tiene un peso molecular de aproximadamente 30 kDa como se mide tras electroforesis sobre un gel de dodecilsulfato de sodio (SDS)-poliacrilamida, en la que el tercer polipéptido tiene una huella dactilar de la masa similar a una huella dactilar de la masa de la proteína Ag85B de M. tuberculosis (Rv 1866c), y (iv) un cuarto polipéptido que tiene un peso molecular de aproximadamente 10 kDa como se mide tras electroforesis sobre un gel de dodecilsulfato de sodio (SDS)-poliacrilamida, en la que el cuarto polipéptido tiene una huella dactilar de la masa similar a una huella dactilar de la masa de la proteína*

CFP10 de *M. tuberculosis* (Rv 3874), y (i) quinto polipéptido que tiene un peso molecular de aproximadamente 70 kDa como se mide tras electroforesis sobre un gel de dodecilsulfato de sodio (SDS)-poliacrilamida, en la que el quinto polipéptido tiene una huella dactilar de la masa similar a una huella dactilar de la masa de la proteína ESAT-6 de *M. tuberculosis* (Rv 3875).” (Pág. 82 del radicado 13-158421-00000-0000).

La tabla 3 presenta la comparación entre las características técnicas esenciales de la solicitud estudiada, mencionadas en la reivindicación 12, y las reveladas en los documentos D2 y D3 que representan el estado de la técnica.

Tabla 3		
Características esenciales	D2	D3
Reiv 12		
Formulación de liposomas	Formulación de liposomas	Formulación de vacuna
Polipéptido PM ≈ 70 kDa similar a HSP70 de <i>M. tuberculosis</i>	Proteínas, ácidos nucleicos, etc.	Polipéptido PM ≈ 70 kDa HSP70 de <i>M. tuberculosis</i> (Pág. 1467, Col. 2)
Polipéptido PM ≈ 38 kDa		Polipéptido PM ≈ 38 kDa (Pág. 1467, Col. 2)
Polipéptido PM ≈ 30 kDa similar a Ag85B de <i>M. tuberculosis</i>		Polipéptido PM ≈ 30 kDa Ag85B de <i>M. tuberculosis</i> (Pág. 1467, Col. 2)
Polipéptido PM ≈ 10 kDa similar a CFP10 de <i>M. tuberculosis</i>		Polipéptido PM ≈ 10 kDa CFP10 de <i>M. tuberculosis</i> (Pág. 1467, Col. 2)
Polipéptido PM ≈ 70 kDa similar a ESAT-6 de <i>M. tuberculosis</i>		Polipéptido PM ≈ 70 kDa ESAT-6 de <i>M. tuberculosis</i> (Pág. 1467, Col. 2)
	(resumen)	
agente formador de liposomas (o tensioactivo)	agente formador de liposomas (o tensioactivo)	
colato, desoxicolato, colesterol o hemisuccinato de colesterol	colesterol, ácido palmítico, fosfatidilcolina (PtdCho), fosfatidilglicerol (PtdGro), fosfatidilserina (PtdSer), ácido fosfatídico y di palmotoilo de fosfatidilcolina (Pal2PtdCho) (Pág. 4194, Párr. 3)	
sacarosa	sacarosa (Tabla 1 y Pág. 4197, Párr. 2)	
tamaño partículas ≤ 120 nm	tamaño partículas 100 a 300 nm ó 150 A° (Pág. 4196, Párr. 6 ó Pág. 4195, Párr. 5)	tamaño partículas pequeño (resumen)

El documento D3, considerado el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 12, divulga una formulación de vacuna que contiene un polipéptido de PM ≈ 70 kDa que es HSP70 de *M. tuberculosis*, un polipéptido de PM ≈ 38 kDa, un polipéptido PM ≈ 30 kDa que es Ag85B de *M. tuberculosis*, un polipéptido de PM ≈ 10 kDa que es CFP10 de *M. tuberculosis* y un polipéptido de PM ≈ 70 kDa que es ESAT-6 de *M. tuberculosis* (Pág. 1467, Col. 2) y un tamaño de partículas pequeño que generan una vacuna de alta actividad y eficiencia (resumen). Este documento enseña además que incluir múltiples proteínas en una sola vacuna tiene la ventaja de que induce una respuesta más profunda que el uso de las mismas proteínas separadamente y motiva a ensayar diferentes combinaciones de antígenos inmunodominantes y seleccionar la mejor combinación posible para generar la protección más eficaz (Pág. 1474, Col. 1).

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 12, y la formulación de liposomas divulgada en el documento D3 consiste en que contiene sacarosa y

que menciona expresamente que el tensioactivo es colato, desoxicolato, colesterol o hemisuccinato de colesterol.

No hay evidencia de que el incluir sacarosa y los tensioactivos colato, desoxicolato, colesterol o hemisuccinato de colesterol proporcione una formulación de liposomas con algún efecto técnico diferente al que ya proporcionaba la vacuna divulgada en el documento D3.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: cómo modificar la vacuna conocida en el documento D3 para proporcionar otra vacuna alternativa.

El documento D2 divulga una formulación de liposomas que contiene proteínas, ácidos nucleicos, etc. (resumen), un agente formador de liposomas tal como colesterol, ácido palmítico, fosfatidilcolina (PtdCho), fosfatidilglicerol (PtdGro), fosfatidilserina (PtdSer), ácido fosfatídico o di palmotoilo de fosfatidilcolina (Pal2PtdCho) (Pág. 4194, Párr. 3) y sacarosa (Tabla 1 y Pág. 4197, Párr. 2) y el tamaño de las partículas es de 100 a 300 nm (Pág. 4196, Párr. 6) ó 150 Å° (Pág. 4195, Párr. 5). Este documento también divulga que las vesículas producidas mediante el método descrito tienen las siguientes propiedades deseables: (i) la posibilidad de atrapar un gran porcentaje de material acuoso; (ii) una alta proporción de volumen acuoso/lípido; y (iii) una amplia variabilidad química de los componentes lipídicos (resumen y Col. 2, Párr. 2); y concluye que el tamaño de las vesículas obtenidas por este método, sin embargo, parece depender la composición del lípido y el solvente. Las vesículas de evaporación en fase reversa (REV) formadas y compuestas por PtdGro/PtdCho (1:4) varían en tamaño de 100 a 300 nm vistas en micrografías (Fig. 1D).

Por lo tanto, la persona normalmente conocedora de la materia incluiría sacarosa y tensioactivos colato, desoxicolato, colesterol o hemisuccinato de colesterol en la vacuna que se conoce en el documento D3, tal como indica el documento D2, logrando así una formulación de liposomas tal como la que se reivindica. De manera que la reivindicación 12 de la solicitud se considera obvia y, en consecuencia, no tiene nivel inventivo.

La composición de las reivindicaciones 19 a 28 y la suspensión de la reivindicación 18, que se caracterizan porque contienen una formulación de liposomas de las reivindicaciones precedentes, no tienen nivel inventivo, dado que estas no lo tienen.

10. Conclusión

Los requisitos de Patentabilidad de la presente Solicitud están afectados así:

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	EP1690549	1 – 11 y 13 – 29	Nivel Inventivo
D2	Proc. Natl. Acad. Sci. USA	1 – 28	Nivel Inventivo
D3	American Society for Microbiology	12	Nivel Inventivo

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 sesenta (60) días contados a partir del día siguiente 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.

Se invita al solicitante se sirva indicar, si así lo considera, su renuncia al término faltante de sesenta (60) días para dar respuesta a este requerimiento y presentarla por escrito.

Finalmente, se le recuerda al solicitante que si como respuesta a este requerimiento llegara a modificar el capítulo reivindicatorio y éste contenga más de diez (10) reivindicaciones, no pagará la tasa de modificación voluntaria pero sí la correspondiente al pago por reivindicación adicional.

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 No. 10 de 2001.



JOSÉ LUIS SALAZAR LÓPEZ
Director de Nuevas Creaciones (c)

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista, de fecha 2014-07-22

Elaboró: Olga Rosa Gonzalez Fonseca

Revisó: Consuelo Leguizamon Leguizamon