

Marcas – Patentes
Modelos – Diseños
Nombres Comerciales – Enseñas
Propiedad Intelectual
Registros en el Exterior
Registros Sanitarios INVIMA – ICA
Acciones Judiciales – Administrativas
Derecho Comercial – Industrial
Asesoría – Contratos – Otros
Corresponsalia a Nivel Mundial

MDE



Mario Delgado Echeverry e Hijos S.A.S.

Abogados Consultores – Marcas y Patentes

Bogotá D.C. - Colombia
Avda. Kra. 24 Park Way No. 37 - 31
Of. 202
Tels. (571) 2444096 - 3690624
(571) 2444938 - 3687752
Fax (571) 2442496 A.A. No. 6207
E-mail: mde@mdelaw.com
mdelawof@cable.net.co
mdeabogados@cable.net.co

Miembros ACPI – ASIPI - AIPPI

Señor

SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Ciudad

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 13-158421- -00016-0000

Fecha: 2015-11-20 16:25:45 Dep. 2020 DIR NUEVASCF
Tra. 11 PATENTEIYII Eve 378 FASENACIONALI
Act. 412 REPOSPRESRECU Folios 20

REFERENCIA: Expediente No. 13-158.421

TÍTULO: FORMULACION ANTITUBERCULOSIS EN FORMA DE LIPOMOSAS, QUE CONTIENE SACAROSA".

SOLICITANTE: ARCHIVEL FARMA, SL

TRÁMITE: RECURSO DE REPOSICIÓN CONTRA LA RESOLUCIÓN No. 79608 DEL 30 DE SEPTIEMBRE DE 2015.

JAIME EDUARDO DELGADO VILLEGAS, en mi condición de apoderado de la sociedad **ARCHIVEL FARMA, SL**, dentro del término legal presento **RECURSO DE REPOSICIÓN** ante el Superintendente de Industria y Comercio contra el acto administrativo No. 79608 del 30 de septiembre de 2015.

MOTIVOS DE DISENSO:

Los principales motivos de disenso frente a la Resolución impugnada están basados en el raciocinio efectuado por el Despacho en el estudio de patentabilidad de la invención titulada **"FORMULACION DE LIPOMOSAS ADECUADA PARA TRATAR O PREVENIR LA TUBERCULOSIS"** que conllevo a denegar la solicitud para las Reivindicaciones 1 a 17

basándose en la afirmación que dichas reivindicaciones no cumplen con el requisito de nivel inventivo respecto de los documentos técnicos o antecedentes denominados D1 (EP1690549), D2 artículo titulado "*Procedure for preparation of liposomes with large internal aqueous*" D3 artículo titulado "*A Multicistronic DNA Vaccine Induces Significant Protection against Tuberculosis in Mice and Offers Flexibility in the Expressed Antigen Repertoire*" y D4 artículo titulado "*Stabilization of lipid bilayer vesicles by sucrose during freezing*" y por ende, no cumple las disposiciones de los artículos 14 y 18 de la Decisión 48.

Nuestro poderdante **no está de acuerdo con los argumentos expuestos en la presente resolución** puesto que considera que la **solicitud de patente de invención objeto del recurso** respecto de los documentos del estado de la técnica **SI** cumple con el requisito de **nivel inventivo** exigido por la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina. No obstante, modificar el alcance de la solicitud a fin de precisar aún más el objeto reivindicado:

1. MODIFICACIÓN DEL CAPÍTULO REIVINDICATORIO

En primer lugar se presenta nuevo juego de reivindicaciones con lo correspondientes números de página que hacen referencia al texto radicado originalmente. Los cambios propuestos y su soporte se explican a continuación:

- Se limita la cantidad de sucrosa a 1-6% (peso/volumen). Esta enmienda tiene base en la reivindicación original 1 y en las líneas 10-16 de la página 10.
- Se especifica que el tamaño de partícula promedio se mide mediante dispersión de luz dinámica en base a las líneas 15-18 de la página 20. La reivindicación 2 se ha adaptado en consecuencia. La reivindicación 3 se ha eliminado en consecuencia.

- Se limita tamaño el promedio z de las partículas a 55-120 nm. Esta enmienda tiene base en las reivindicaciones 1 y 2 originales y en las líneas 6-10 y 17-20 de la página 10.
- Las reivindicaciones 4 y 12 se eliminan de acuerdo con las anteriores reivindicaciones presentadas.
- La numeración y la dependencia del resto de reivindicaciones se ha reenumerado en línea con los cambios realizados.

2. ARGUMENTOS SOBRE EL NIVEL INVENTIVO.

En la Resolución, el Examinador vuelve a objetar el nivel inventivo con base en la combinación de los documentos **D1 y D4**. Según se indica en la Resolución en comentario, *"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."*

"Los efectos técnicos que logra la formulación, por la presencia de la sacarosa, están dados por sus propiedades fisicoquímicas (tales como contenido de agua, tiempo de reconstitución y tamaño de los liposomas) y por su actividad biológica. Así, la formulación que contiene sacarosa al 5% tiene un contenido de agua menor que 3%, presenta un tiempo de reconstitución menor que 10 segundos y, debido a que reduce la agregación de los liposomas, muestra un tamaño de liposomas reconstituidos de 66 nm (Tabla, Pág. 60) y una respuesta inmunitaria 1,5 veces mayor (Pág. 63) que la formulación que no contiene sacarosa."

"Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: como modificar la formulación de liposomas conocida en el documento D1"

para proporcionar una formulación de liposomas que requiera menos tiempo de reconstitución y en la que se reduzca la agregación de los liposomas.

El documento D4 divulga que se observó que la sacarosa suprimió la fusión inducida por el congelamiento y la salida de fosfatidilcolinas natural y sintética de vesículas pequeñas unilamelares (SUV). Durante la congelación lenta de suspensiones de SUV en agua, el lípido se comprimió en un pequeño volumen intersticial y se transformó en un agregado multilamelar sin estructura vesicular y, cuando se congeló en solución de sacarosa, el lípido también se comprimió entre los cristales de hielo pero permaneció en forma de vesículas; y el tamaño de partícula fue de 20-50 nm (Pág. 2423, Col. izq., Párr. 4). Además, durante la congelación en ausencia de sacarosa, las vesículas fueron permeables a los iones. Los estudios ESR mostraron que la fusión de las vesículas en ausencia de sacarosa es mucho mayor que cuando se congelaron por debajo de su t_c . Se concluye que el grado de alteración de la membrana depende de la movilidad de la membrana en el momento de la congelación y que la sacarosa ejerce su efecto protector por su unión a la membrana y/o porque afecta la estructura del agua (resumen)."

Sobre los argumentos expuestos por el examinador, el solicitante desea hacer énfasis en que las diferencias entre la formulación de **D1** (documento del estado de la técnica más próximo tal y como establece el examinador) y la formulación reivindicada son las siguientes:

- La formulación reivindicada comprende sacarosa en una cantidad del 1-6 % (peso/volumen)
- La formulación reivindicada comprende partículas con tamaño promedio $\pm$ de 55-120 nm.

Un efecto técnico asociado a estas diferencias se muestra en la solicitud como se presentó originalmente, por ejemplo, Ejemplo 10, páginas 61-63. Se ha demostrado que la **respuesta inmunitaria celular** provocada por la formulación reivindicada (que comprende sacarosa 5 % en peso/volumen y con un tamaño promedio z de 66 nm) era **1,5 veces superior a la obtenida con una formulación sin sacarosa y con un tamaño promedio z superior a 120 nm** (véase la Tabla 5 en las páginas 59-60).

El problema técnico objetivo no es el que señala la examinadora. El problema técnico era entonces ¿cómo proporcionar una formulación de liposomas que muestre una **mayor** actividad biológica (**mayor respuesta inmunitaria celular**)?. Este problema está en línea con el objeto de la invención como se describe en la página 8, líneas 7-9, en la que puede leerse:

"El objeto de la presente invención es proporcionar un agente mejorado adecuado para prevenir o tratar la tuberculosis..."

El problema técnico que la presente invención tiene como **objetivo resolver es proporcionar un agente capaz de prevenir o tratar la tuberculosis**. Los presentes inventores han logrado este objetivo, ya que han mejorado la formulación del estado de la técnica, por ejemplo, la formulación de **D1**. La formulación reivindicada es capaz de provocar una respuesta inmunitaria que es **1,5 veces superior a la respuesta inmunitaria provocada por una composición según D1**, concretamente sin el 1-6 % (peso/volumen) de sacarosa. Este punto es muy importante, ya que el objetivo principal del experto **no es obtener una formulación de liposomas que requiera menos tiempo de reconstitución y en la que se reduzca la agregación de liposomas**, como pretende el examinador, con todo respeto, ese podría haber sido el objetivo del documento D4, que intentaba mejorar los liposoma, per se, esto es, independiente de la molécula cargada en dicho liposoma. Esto es absolutamente distinto al problema técnico de la

presente solicitud, donde el experto quiere y se focaliza en mejorar la actividad biológica de las formulaciones del estado de la técnica, debido a que el/ella quiere **tratar/prevenir la tuberculosis**.

La solución a este problema es la formulación de liposomas reivindicada.

Esta solución no era obvia para el experto en vista del estado de la técnica debido a lo siguiente.

El examinador argumenta que **D4** desvela que se observó que la sacarosa suprimió la fusión inducida por la congelación y la salida de fosfatidilcolinas naturales y sintéticas de SUV, y que la enseñanza de **D4** es que el grado de alteración de la membrana depende de la movilidad de la membrana en el momento de la congelación y que la sacarosa ejerce su efecto protector uniéndose a la membrana y/o debido a que afecta la estructura del agua (resumen).

Primero, nos gustaría señalar al examinador que el uso de sacarosa en **D4** y en la presente solicitud es diferente. A partir de la página 2423, columna izquierda de **D4**, se establece:

"Para estudiar el efecto de la sacarosa como estabilizador de bicapas durante la congelación, se formaron SUV por sonicación de dispersiones de PtdCho de huevo... en agua y en disolución al 10 % de sacarosa..."

Por consiguiente, en **D4**, la sacarosa es parte de la estructura de los liposomas, concretamente está atrapada dentro de los liposomas.

Sin embargo, en la presente invención, la sacarosa se añade después de formarse los liposomas. Esto es evidente de la solicitud como se presentó, por ejemplo, el Ejemplo 9 a partir de la página 38 de la publicación WO. Allí puede leerse (se añade énfasis):

"En una prueba inicial, uno de los siguientes excipientes... sacarosa... se... incorporó en una formulación de liposomas que comprendía fragmentos de la cepa de MTB-C NCTC 13536". (El énfasis es nuestro)

El experto, enfrentado al problema técnico, es decir, con la esperanza de aumentar la actividad biológica de la formulación como se desvela en **D1**, no hubiera añadido sacarosa en una cantidad del 1-6 % (peso/volumen) a una formulación de liposomas que comprende liposomas con un tamaño promedio $\bar{z}$ de 55-120 nm, debido a que no había enseñanza o motivación en el estado de la técnica para hacerlo.

No había sugerencia alguna en el estado de la técnica que hubiera motivado al experto a añadir específicamente a la formulación de **D1**, con los liposomas ya formados, sacarosa en una cantidad del 1-6 % (peso/volumen) con el fin de lograr una mayor respuesta inmunitaria. Incluso, siguiendo las enseñanzas de D4, como propone el examinador, un técnico en la materia habría adicionado la sacarosa durante la formación de los liposomas, no después de que dichos liposomas estuvieran formados.

Además, D4 no estudia liposomas que comprendan una molécula activa, y no menciona por tanto nada referente a la actividad biológica de una formulación de liposomas, y menos, de una formulación que comprende fragmentos de células de una cepa de *Mycobacterium tuberculosis*. El experto no hubiera combinado la enseñanza de **D1** con la enseñanza de **D4** con el fin de llegar a la invención reivindicada.

Dado que D4 no hace mención ni aporta ninguna enseñanza sobre cómo tratar, prevenir o mejorar las composiciones para el tratamiento de la tuberculosis, no vemos como el documento D4 podría haber servido de base, para que una persona versada en la materia y enfrentada al problema de mejorar la respuesta inmune celular contra *Mycobacterium tuberculosis*, habría concluido, a partir de la información de D4, que incluyendo sacarosa en una proporción entre 1% y 6% (p/v) en la formulación y garantizando un tamaño promedio en z de las partículas es 55-120 nm, en donde el tamaño de partícula promedio z se mide mediante dispersión de luz dinámica, **se podría obtener una respuesta 1,5 mayor a la que se logra con los liposomas reportados en D1.**

Dentro de este contexto cabe recordar que el método "problema-solución" pretende evitar evaluar la invención con el prejuicio de conocer ya la solución, y en la introducción del mismo, la Guía de Examen ya advierte contra este peligro:

"...con el fin de minimizar la subjetividad y evitar que se realice un análisis en retrospectiva ("hindsight" ó "a posteriori"), el examen debe relacionar la invención con la solución de un problema técnico..." [Guía de Examen, punto 2.13.5.1]

*"La indicación o la sugerencia que permita llegar a la invención reivindicada **deben proceder del estado de la técnica o de los conocimientos generales de la persona del oficio normalmente versada en la materia**"* [Guía de Examen, punto 2.13.6.3] (El énfasis es nuestro)

A la luz de los lineamientos citados es evidente que una persona del oficio normalmente versada en la materia **no habría podido predecir**, pues no existe un segundo documento, incluido el documento D4 que así lo indique o sugiera, que existía alguna probabilidad razonable de obtener una respuesta inmune celular 1,5 veces mayor a la alcanzada con los liposomas de D1, si a dichos liposomas se les incorporaba sacarosa en

una proporción entre 1% y 6% (p/v) y se garantizaba que su tamaño promedio en z de las partículas es 55-120 nm.

D2 se refiere a la preparación de liposomas con mucho espacio acuoso interno y alta captura por evaporación de fase inversa. No menciona nada referente a la actividad biológica de una formulación de liposomas que comprende fragmentos de células de una cepa de *Mycobacterium tuberculosis*. El experto no hubiera combinado la enseñanza de **D1** con la enseñanza de **D2** con el fin de llegar a la invención reivindicada.

Nuevamente, D1 por sí sólo no enseñaba cómo obtener una formulación mejor que la que allí se reporta, y en combinación con D2 y/o D4, no habrían permitido que una persona versada en la materia pudiera derivar evidentemente del estado de la técnica que se podría mejorar la respuesta inmune celular contra *Mycobacterium tuberculosis* con la *adición de sacarosa en una cantidad de 1%-6% (p/v)*, pues las enseñanzas de D2 y D4 se dirigen a mejorar las características de los liposomas como tal, no a optimizar la respuesta inmune de los compuestos activos que se introducen en dichos liposomas.

D3 se refiere a la generación de una construcción de vacuna de ADN que expresa múltiples antígenos de longitud completa de un único marco de lectura abierto (véase la pág. 1467, columna derecha, segundo párrafo). Aunque menciona vacunas basadas en una combinación de antígenos inmunomoduladores (párrafo que une la columna derecha con la columna izquierda en la página 1467), este documento no enseña ni sugiere que la actividad biológica de una composición de liposomas que comprende fragmentos de células de una cepa de *Mycobacterium tuberculosis* pudiera mejorarse por la adición de sacarosa 1-6 % (peso/volumen). El experto no hubiera combinado la enseñanza de **D1** con la enseñanza de **D3** con el fin de llegar a la invención reivindicada.

Marcas – Patentes
Modelos – Diseños
Nombres Comerciales – Enseñas
Propiedad Intelectual
Registros en el Exterior
Registros Sanitarios INVIMA – ICA
Acciones Judiciales – Administrativas
Derecho Comercial – Industrial
Asesoría – Contratos – Otros
Corresponsalia a Nivel Mundial

MDE



Mario Delgado Echeverry e Hijos S.A.S.

Abogados Consultores – Marcas y Patentes

Bogotá D.C. - Colombia
Avda. Kra 24 Park Way No. 37 - 31
Of. 202
Tels. (571) 2444096 - 3690624
(571) 2444938 - 3687752
Fax (571) 2442496 A.A. No. 6207
E-mail: mde@mdelaw.com
mdelawof@cablenet.co
mdeabogados@cablenet.co

Miembros ACPI – ASIPI – AIPPI

Así las cosas, no hay indicio en el estado de la técnica que hubiera motivado al experto a modificar la formulación de D1 con el fin de llegar a la invención reivindicada. La formulación de la reivindicación 1 es, por consiguiente, inventiva.

3. CONCESIÓN DE LA INVENCIÓN CORRESPONDIENTE EN EUROPA

Aunque conocemos que cada país es independiente de estudiar y decidir sobre la patentabilidad de una invención, consideramos importante señalar que la invención de patente correspondiente a la presente solicitud ha sido presentada en Europa y la Oficina Europea ha reconocido que las reivindicaciones 1 a 21, anexas a este memorial, las cuales en esencia son las mismas que aquí se presentan, son novedosas e inventivas.

4. ANEXOS

- Nuevo capítulo reivindicatorio que consta de 16 reivindicaciones y refleja las modificaciones antes señaladas,
- Capítulo reivindicatorio de la solicitud europea EP12700624.5 el cual ha sido admitido por la Oficina Europea de Patentes.

5. CONCLUSIÓN

Dado que la reivindicación 1 es novedosa e inventiva, es posible afirmar que las **reivindicaciones dependientes, 2 a 14, 15 y 16 cumplen con el requisito de NIVEL INVENTIVO** con respecto a los documentos del estado de la técnica mencionados por el Despacho, pues ellas dependen de la reivindicación 1 y la "GUÍA PARA EXAMEN DE

Marcas – Patentes
Modelos – Diseños
Nombres Comerciales – Enseñas
Propiedad Intelectual
Registros en el Exterior
Registros Sanitarios INVIMA – ICA
Acciones Judiciales – Administrativas
Derecho Comercial – Industrial
Asesoría – Contratos – Otros
Corresponsalia a Nivel Mundial



Mario Delgado Echeverry e Hijos S.A.S.

Abogados Consultores – Marcas y Patentes

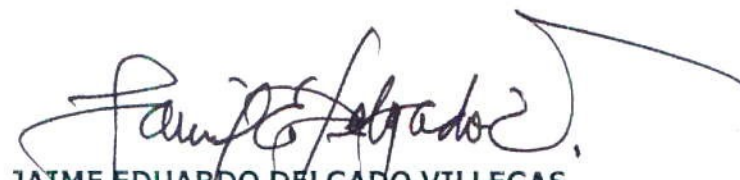
Bogotá D.C. - Colombia
Avda Kra 24 Park Way No. 37 – 31
Of. 202
Tels. (571) 2444096 – 3690624
(571) 2444938 – 3687752
Fax (571) 2442496 A.A. No. 6207
E-mail: mde@mdelaw.com
mdelawof@cablenet.co
mdeabogados@cablenet.co

Miembros ACPI – ASIP – AIPPI

SOLICITUDES DE PATENTE DE INVENCION Y MODELO DE UTILIDAD¹ de la Superintendencia de Industria y Comercio señala: *"El examinador debe tener presente que una reivindicación dependiente contiene todas las características de la reivindicación de la cual depende. Por ello, si la reivindicación independiente es inventiva sus reivindicaciones dependientes también lo son"*.

Finalmente, **la formulación reivindicada** cumplen con los requisitos de **NOVEDAD, NIVEL INVENTIVO Y APLICACION INDUSTRIAL** exigidos en la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina por lo cual solicito respetuosamente que se proceda a **REVOCAR** el artículo primero de la Resolución No. 79608 del 30 de septiembre de 2015 y se proceda a **CONCEDER** el privilegio solicitado a la presente invención.

Atentamente,



JAIME EDUARDO DELGADO VILLEGAS
C.C. No. 19.270.955 Bogotá
T.P. No. 43.308 C.S.J.

¹ Guía para Examen de Solicitudes de Patentes de Invención y Modelo de utilidad. Superintendencia de Industria y Comercio. 2012. Sección 2.13.5.2. Página 134. Relativo al *Nivel inventivo de reivindicaciones dependientes* (disponible electrónicamente en http://api.sic.gov.co/Documentos/Guia_Examen_Patentes.pdf)

REIVINDICACIONES

1. 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 6% (peso/volumen) sacarosa,

en la que el tamaño promedio en z de las partículas es 55-120 nm, en donde el tamaño de partícula promedio z se mide mediante dispersión de luz dinámica.

2. La formulación de liposomas según la reivindicación 1, en la que el tamaño promedio en z de las partículas está en el intervalo de 55 a 95 nm.

3. La formulación de liposomas según cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en la que la cepa del complejo *Mycobacterium tuberculosis* (MTB-C) es una cepa del complejo *Mycobacterium tuberculosis* (MTB-C) virulenta, y preferentemente la cepa de MTB-C NCTC 13536, depositada en 2010 en la NCTC en Londres.

4. La formulación de liposomas según cualquiera de las reivindicaciones precedentes, que comprende adicionalmente

(d) un agente tensioactivo

y/o

(e) uno o más tensioactivos no iónicos.

5 5. La formulación de liposomas según una cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en la que los fragmentos de células de MTB-C son o comprenden fragmentos de la pared celular.

6. La formulación de liposomas según la reivindicación 4, en la que la relación
10 entre (a) y (d) es entre 0,05:1 y 1:5 (peso/peso).

7. La formulación de liposomas según cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en la que el agente formador de liposomas es un fosfolípido hidrogenado, parcialmente hidrogenado o no hidrogenado, preferentemente
15 lecitina, y lo más preferentemente lecitina de soja.

8. La formulación de liposomas según cualquiera de las reivindicaciones 4 a 6, en la que el agente tensioactivo está seleccionado de colato, desoxicolato, colesterol y hemisuccinato de colesterol.

20

9. La formulación de liposomas según una cualquiera de las reivindicaciones precedentes, que comprende fragmentos de la cepa de MTB-C NCTC 13536,

depositada en 2010 en la NCTC en Londres.

10. La formulación de liposomas según cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en la que está presente al menos uno de los siguientes antígenos de *Mycobacterium tuberculosis*, o fragmento del mismo: HSP70, proteína de 38 kDa y Ag85B.

11. La formulación de liposomas según cualquiera de las reivindicaciones precedentes, que comprende uno o más ácidos micólicos y/o un micolato conjugado con azúcar, preferentemente dimicolato de trehalosa y/o un glucolípido, preferentemente lipoarabinomano.

12. La formulación de liposomas según cualquiera de las reivindicaciones precedentes, que comprende adicionalmente uno o más tensioactivos no iónicos.

13. La formulación de liposomas según cualquiera de las reivindicaciones precedentes, que contiene adicionalmente una o más sales o una disolución de la misma, por lo que la sal es preferentemente cloruro sódico.

20

14. La formulación de liposomas según cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en la que la formulación de liposomas está liofilizada.

15. Una suspensión, en la que la formulación de liposomas de cualquiera de las reivindicaciones precedentes se reconstituye en un disolvente, en la que el disolvente es preferentemente acuosa, y más preferentemente es o comprende
5 suero fisiológico.

16. Una composición farmacéutica que comprende la formulación según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 14 o la suspensión según la reivindicación 15, y un vehículo o diluyente farmacéuticamente aceptable, y/o
10 un adyuvante farmacéuticamente aceptable.

Amended claims

1. A liposome formulation comprising:
 - (a) fragments from a *Mycobacterium tuberculosis*-complex (MTB-C) strain,
 - (b) a liposome forming agent,
 - (c) 1 to 20 % (w/v) sucrose, preferably 2 to 12 % (w/v) sucrose, more preferably 3 to 8 % (w/v) sucrose, and most preferably 4 to 6 % (w/v) sucrose,wherein the z- average size of the particles is 120 nm or less, wherein the z-average size is determined by dynamic light scattering.
2. The liposome formulation according to claim 1, wherein z-average size of the particles is in the range from 40 to 110 nm, more preferably from 55 to 95 nm.
3. The liposome formulation according to any of claims 1 or 2, wherein the liposome formulation is an emulsion, and wherein the z-average size of the particles is preferably below 40 nm.
4. The liposome formulation according to any of the preceding claims, wherein the polydispersity index of the particles is 0.4 or less, preferably 0.3.
5. The liposome formulation according to any of the preceding claims, wherein the *Mycobacterium tuberculosis*-complex (MTB-C) strain is a virulent *Mycobacterium tuberculosis*-complex (MTB-C) strain, and preferably the MTB-C strain NCTC 13536, deposited in 2010 at the NCTC in London, and/or
wherein the fragments of MTB-C cells are or comprise cell wall fragments,
and wherein the formulation preferably comprises fragments of the MTB-C strain NCTC 13536, deposited in 2010 at the NCTC in London.
6. The liposome formulation according to any of the preceding claims, additionally comprising
 - (d) a tensioactive agent
and/or
 - (e) one or more non-ionic surfactants,and wherein the ratio between (a) and (d) is optionally between 0.05:1 and 1:5 (w/w),
and wherein optionally the tensioactive agent is selected from cholate, deoxycholate, cholesterol and cholesterol hemisuccinate.
7. The liposome formulation according to any of the preceding claims, wherein the liposome forming

17

agent is a hydrogenated, partially hydrogenated or non-hydrogenated phospholipid, preferably lecithin, and most preferably soy lecithin,
and/or
wherein said liposome formulation additionally comprises one or more non-ionic surfactants,
and/or
wherein said liposome formulation additionally contains one or more salts or a solution thereof,
whereby the salt is preferably sodium chloride,
and/or wherein the liposome formulation is freeze-dried.

8. The liposome formulation according to any of the preceding claims, comprising at least two, preferably three, more preferably four, and most preferably all of the following:
- (i) a first polypeptide having a molecular weight of about 70 kDa as measured following electrophoresis on a sodium dodecylsulfate (SDS) polyacrylamide gel, wherein the first polypeptide has a mass fingerprint similar to a mass fingerprint of *M. tuberculosis* HSP70 protein (Rv0350),
 - (ii) a second polypeptide having a molecular weight of about 38 kDa as measured following electrophoresis on a sodium dodecylsulfate (SDS) polyacrylamide gel, wherein the second polypeptide has a mass fingerprint similar to a mass fingerprint of *M. tuberculosis* 38 kDa protein (Rv 0934),
 - (iii) a third polypeptide having a molecular weight of about 30 kDa as measured following electrophoresis on a sodium dodecylsulfate (SDS) polyacrylamide gel, wherein the third polypeptide has a mass fingerprint similar to a mass fingerprint of *M. tuberculosis* Ag85B protein (Rv 1866c), and
 - (iv) a fourth polypeptide having a molecular weight of about 10 kDa as measured following electrophoresis on a sodium dodecylsulfate (SDS) polyacrylamide gel, wherein the fourth polypeptide has a mass fingerprint similar to a mass fingerprint of *M. tuberculosis* CFP10 protein (Rv3874), and
 - (v) (i) a fifth polypeptide having a molecular weight of about 6 kDa as measured following electrophoresis on a sodium dodecylsulfate (SDS) polyacrylamide gel, wherein the fifth polypeptide has a mass fingerprint similar to a mass fingerprint of *M. tuberculosis* ESAT-6 protein (Rv3875).
9. The liposome formulation according to any of the preceding claims, wherein at least one of the following antigens of *Mycobacterium tuberculosis*, or fragment thereof, is present: HSP70, 38 kDa protein and Ag85B.
10. The liposome formulation according to any of the preceding claims, comprising one or more mycolic acids and/or a sugar-conjugated mycolate, preferably trehalose dimycolate and/or a glycolipid, preferably liporabinomannan.

11. A suspension, wherein the liposome formulation of any of the preceding claims is reconstituted in a solvent, wherein the solvent is preferably aqueous, and more preferably is or comprises physiological serum.
12. A pharmaceutical composition comprising the formulation according to any of claims 1 to 8 or the suspension according to claim 11, and a pharmaceutically acceptable carrier or diluent, and/or a pharmaceutically acceptable adjuvant.
13. The liposome formulation according to any one or more of claims 1 to 10, the suspension according to claim 11, or the pharmaceutical composition according to claim 12, for use in a method of treatment of the human or animal body by therapy.
14. The liposome formulation according to any one or more of Claims 1 to 10, the suspension according to Claim 11, or the pharmaceutical composition according to claim 12, for use in a method of treating or preventing tuberculosis.
15. The liposome formulation, suspension or pharmaceutical composition for the use according to Claim 14, selected from the following:
 - a) for use in a method of prevention of active tuberculosis in individuals with a latent tuberculosis infection;
 - b) for use in a method of primary prophylaxis of tuberculosis in order to prevent infection of individuals who had been exposed to the disease, but are not yet infected, or
 - c) for use in a method of treating or preventing latent tuberculosis.
16. The liposome formulation, suspension or pharmaceutical composition for the use according to claim 14 or 15 for administration to the human body in a dose comprising 1 to 1000, preferably 3 to 250, more preferably 4 to 80, and most preferably about 5, about 25 or about 50 µg/dose FCMtb.
17. The liposome formulation, suspension or pharmaceutical composition for the use according to claim 14 or 15 for administration to the human body in a single oculation dose of 25 µg FCMtb.
18. The liposome formulation, suspension or pharmaceutical composition for the use according to any of claims 14 to 17, wherein the use is a combination therapy, which preferably comprises an antibiotic, more preferably one or more of isoniazide and an ansamycine, whereby the ansamycine is most preferably rifampicin.

19. The liposome formulation, suspension or pharmaceutical composition for the use of claim 17, wherein the use is adjunctive therapy.
20. The liposome formulation, suspension or pharmaceutical composition for the use according to claim 19 for administration in adjunctive therapy to an HIV positive human subject.
21. The liposome formulation, suspension or pharmaceutical composition for the use according to claim 17 for administration to an HIV negative human subject.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800.176.089-2

- / -



RECIBO DE CAJA

No. 15 - 115909

Bogotá D.C., Octubre 23 de 2015 - 12:16:41

RECIBIDO DE : MARIO DELGADO ECHEVERRY E HIJOS LTDA

NI 800.020.909

*** Soporte del Pago ***

TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR. PAGO
CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	740670490	23/10/2015	13.247.000.00

*** Conceptos Pagados ***

CANT. RENTISTICO	CONCEPTO	Vr.UNDITARIO	Vr.CONCEPTO
1 50005-01-03 CAMBIO DE MODALIDAD Y MODIFICACIONES EN CREACION CORRECCION A SOLICITUD EN TRAMITE / MODIFICA		132.000.00	132.000.00
			\$132.000.00

SON: **CIENTO TREINTA Y DOS MIL PESOS MONEDA CORRIENTE***

Responsable: _____

Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 13-158421- -00016-0000

Fecha 2015-11-20 16:25:45 Dep. 2020 DIR NUEVASCOE
Tra 11 PATENTE IYII Eve 378 FASE NACIONAL I
Act 412 REPOSPRESRECU Folios 20Pat. Inv.
Exp. 13158421

Sede Centro: Carrera 13 No. 27 - 00 Pisos 3,4,5 y 10 Bogotá, D.C. - Colombia

Web: www.sic.gov.co e-mail: info@sic.gov.co Conmutador: (571) 5870000 Fax: (571) 5870284 Línea: 018000-910165 Call Center: (571) 6513240

Octubre 23 de 2015 - 12:16:50