

LLOREDA & CIA. S. A.

ABOGADOS

BOGOTA - COLOMBIA
OFICINA FUNDADA EN 1941
APARTADO AEREO 12304
TEL: 57-1-3264270 57-1-6069700
FAX: 57-1-3264271 57-1-6069701
CABLES: LLOREDA
CALLE 72 No. 5-83 5º. PISO
www.lloredacamacho.com
jlcco@lloredacamacho.com

Señor

SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 07-136721- -00002-0000

Fecha: 2008-04-24 16:31:24 Dep: 2020 NUECREACIONES
Tra: 11 PATENTE IYII Lve: 379 FASE NACIONAL IYII
Act: 444 RESPUESTA REQUE Folios: 15

Re: P1.-GLAXOSMITHKLINE BIOLOGICALS S.A.-Solicitud de Patente de Invención en Fase Nacional PCT para "PROCESO PARA FABRICAR VACUNAS".-Clase A61K 39/116; A61P 31/04.-Expediente número 07-136.721.-

1. Me refiero al auto dictado por ese Despacho notificado por fijación en lista el 29 de Febrero de 2008.
2. Dando respuesta al mencionado requerimiento, me permito presentar a ese Despacho el documento que acredita el traspaso que los autores de la patente de la referencia, hacen a favor de mí representado de sus derechos sobre el mismo, debidamente apostillado y junto con su Traducción Oficial No. 2008-02-13-076 debidamente legalizada hasta por el Ministerio de Relaciones Exteriores bajo el número 726839 de 14 de Febrero de 2008.
3. Así mismo, y en atención al requerimiento arriba mencionado, me permito presentar el capítulo reivindicatorio que incluye las reivindicaciones modificadas en Fase Internacional, anexas al reporte preliminar internacional sobre patentabilidad, y aquellas que permanecen tal y como fueron presentadas en Fase Internacional, de acuerdo a lo requerido por el señor Examinador.

4. Ruego a usted tomar atenta nota de lo anterior y proceder de conformidad.

Señor Superintendente,


ALICIA LLOREDA RICAURTE
T.P. 53.215

TRADUCCION OFICIAL No. 2008-02-13-076
DE UN DOCUMENTO ESCRITO EN INGLES

Certificado Notarial, documento escrito en español.

APOSTILLA

(Convención de La Haya del 5 de Octubre de 1961)

Reino Unido de la Gran Bretaña e Irlanda del Norte

1. País: Reino Unido de la Gran Bretaña e Irlanda del Norte
- Este documento público
2. ha sido firmado James Kerr Milligan
3. actuando como Notario Público
4. lleva el sello/estampilla de dicho Notario Publico

Certificado

5. en Londres
6. el 06 de febrero de 2008
7. por el Secretario de Estado Principal de Su Majestad para Asuntos Exteriores y del Commonwealth
8. Número: H669904
9. Sello/Estampilla: Sello de la Oficina de Asuntos
10. Firma: (ilegible) R. Bawden

Por el Secretario de Estado

Si este documento se va a usar en un país que no es parte de la Convención de La Haya del 5 de octubre de 1961, debe presentarse a la sección consular de la misión que representa a ese país. Una apostilla o certificado de legalización únicamente confirma que la firma, sello o estampilla sobre el

TRADUCTORA OFICIAL
1168.2177/89 MINJUSTICIA
ANITA ESCOBAR DE TAMAYO

documento es autentica. No significa que los contenidos del documento sean correctos o que la Oficina de Asuntos Exteriores y del Commonwealth apruebe los contenidos.

Traspaso de la Invención llamada "Proceso para Fabricar Vacunas", documento escrito en inglés y en español.

Traducido según mi mejor saber y entender, este día 13 de febrero de 2008, en la ciudad de Bogotá, D.C., por Anita Escobar de Tamayo, Traductora Oficial, Res. 2177 de 1989, Ministerio de Justicia, República de Colombia.

TRADUCTORA OFICIAL
RES. 2177/89 MINJUSTICIA
Anita Escobar de Tamayo
ANITA ESCOBAR DE TAMAYO

Yo, el infrascrito, **James Kerr MILLIGAN**, Notario Público de la Ciudad de Londres, Inglaterra, por la Autoridad Real debidamente admitido y juramentado,

C E R T I F I C O:

QUE la Cesión que se adjunta fue firmada por Don **Ralph Leon C. BIEMANS**, titular de tarjeta de identidad belga número **590-2290088-41**, expedida el día 29 de diciembre de 2005 y Don **Pierre Gilbert DUVIVIER**, titular de tarjeta de identidad belga número **590-6805590-96**, expedida el día 10 de noviembre de 2007.

Y PARA QUE CONSTE donde y como convenga y fuere necesario expido el presente Certificado que firmo y sello en dicha Ciudad de Londres, el día de hoy cinco de febrero del año dos mil ocho.



James Kerr MILLIGAN
Notario Público de Londres, Inglaterra



APOSTILLE

(Hague Convention of 5 October 1961 / Convention de La Haye du 5 octobre 1961)

UNITED KINGDOM OF GREAT BRITAIN AND NORTHERN IRELAND

1. Country: United Kingdom of Great Britain and Northern Ireland
Pays: Royaume-Uni de Grande-Bretagne et d'Irlande du Nord

This public document / Le présent acte public

2. Has been signed by **James Kerr Milligan**
a été signé par
3. Acting in the capacity of **Notary Public**
agissant en qualité de
4. Bears the seal/stamp of **The Said Notary Public**
est revêtu du sceau/timbre de

Certified/Attesté

5. at London/à Londres
6. the/le **06 February 2008**
7. by Her Majesty's Principal Secretary of State for Foreign and Commonwealth Affairs /
par le Secrétaire d'Etat Principal de Sa Majesté aux Affaires Etrangères et du Commonwealth.

8. Number/sous No **H669904**

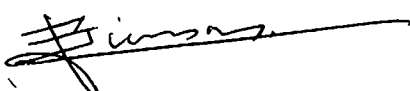
9. Stamp:
timbre:

10. Signature: **R.Bawden**



For the Secretary of State / Pour le Secrétaire d'Etat

If this document is to be used in a country which is not party to the Hague Convention of 5 October 1961, it should be presented to the consular section of the mission representing that country. An apostille or legalisation certificate only confirms that the signature, seal or stamp on the document is genuine. It does not mean that the contents of the document are correct or that the Foreign & Commonwealth Office approves of the contents.

ASSIGNMENT	CESION
Ralph Leon BIEMANS Pierre DUVIVIER By means of this document assign to GlaxoSmithKline Biologicals s.a. A company organized under the laws of Belgium Domiciled in rue de l'Institut 89, B-1330 Rixensart, Belgium (hereinafter referred to as the ASSIGNEE). All my (our) rights, title and interest in and to my (our) invention for a new and useful improvement entitled and as fully set forth and described in: Process for manufacturing vaccines So far as the Republic of Colombia is concerned. Place and date: <i>Rixensart 21/01/2008.</i>  Ralph Leon BIEMANS Place and date: <i>Rixensart 21/01/2008.</i>  Pierre DUVIVIER	Ralph Leon BIEMANS Pierre DUVIVIER por medio de la present cedo (cedemos) a GlaxoSmithKline Biologicals S.A. una <u>sociedad</u> organizada baja las leyes de Belgica domiciliada en rue de l'Institut 89, B-1330 Rixensart, Belgica (de ahora en adelante el CESIONARIO), todos mis (nuestros) derechos, titulo e interes sobre mi (nuestra) invencion tal como describe en: PROCESO PARA FABRICAR VACUNAS En lo que concierne a la Republica de Colombia.

REIVINDICACIONES

1. Un método para preparar una composición inmunogénica que comprende conjugar un sacárido a un vehículo de proteína usando química de condensación de carbodiimida, en donde el sacárido comprende (por ejemplo como parte de su unidad de repetición), o ha sido derivado para comprender, grupos amino y/o carboxilo, y en donde el vehículo de proteína comprende, o ha sido derivado para comprender, grupos amino y/o carboxilo, que comprende las etapas de:

I) – Si el vehículo de proteína comprende grupos amino y carboxilo y el sacárido comprende cualquier grupo amino o carboxilo:

- a) mezclar el sacárido y alícuota de carbodiimida requerida para realizar la conjugación, y
- 15 b) agregar la alícuota de vehículo de proteína requerida por un período de 35 segundos a 6 horas;

II) – Si el sacárido comprende grupos amino y carboxilo y el vehículo de proteína comprende cualquier grupo amino o carboxilo:

- a) mezclar el vehículo de proteína y alícuota de carbodiimida requerida para realizar la conjugación, y
- 20 b) agregar la alícuota de sacárido requerida por un período de 35 segundos a 6 horas;

III) – Si el sacárido comprende grupos amino y carboxilo y el vehículo de proteína comprende grupos amino y carboxilo:

- 25 a) mezclar el vehículo de proteína y el sacárido, y

- b) agregar la alícuota de carbodiimida requerida para realizar la conjugación por un período de 35 segundos a 6 horas.

2. El método de la reivindicación 1, en donde en la etapa b), el período es de 50 segundos a 5 horas, 1 minuto a 4 horas, 2 minutos a 3 horas, 3 minutos a 2 horas, 4 a 60 minutos, 5 a 50 minutos, 6 a 40 minutos, 7 a 30 minutos u 8 a 20 minutos.

3. El método de la reivindicación 1, en donde en la etapa b), el período es de 1 minuto a 5 horas, 10 minutos a 4 horas, 20 minutos a 3 horas, 30 minutos a 2 horas, 40 a 90 minutos, o 50 a 70 minutos.

4. El método de las reivindicaciones 1-3, en donde la carbodiimida es EDAC (1-etil-3-(3-dimetil-aminopropil)carbodiimida) o una carbodiimida diferente de EDAC.

5. El método de las reivindicaciones 1-4, en donde la alícuota de carbodiimida requerida para realizar la conjugación es 0.01 a 3, 0.05 a 2 o 0.09 a 1 mg/mg de sacárido.

6. El método de las reivindicaciones 1-5, en donde el sacárido y/o vehículo de proteína ha sido derivado para comprender grupos amino o carboxilo.

7. El método de la reivindicación 6, caracterizado además porque la derivación se lleva a cabo mediante la adición de un enlazante hetero- u homo-bifuncional.

8. El método de la reivindicación 7, caracterizado además porque el enlazante tiene entre 4 y 12 átomos de carbono.

9. El método de la reivindicación 7 u 8, caracterizado además porque el enlazante tiene dos grupos amino reactivos.

10. La composición inmunogénica de las reivindicaciones 7-9 caracterizada además porque el enlazante es ADH.

5 11. El método de la reivindicación 7 u 8, caracterizado además porque el enlazante tiene dos grupos reactivos ácido carboxílico.

12. El método de la reivindicación 7 u 8, caracterizado además porque el enlazante tiene un grupo amino reactivo en un
10 extremo y un grupo reactivo ácido carboxílico en el otro extremo.

13. El método de las reivindicaciones 7-12, caracterizado además porque la derivación tiene lugar haciendo reaccionar un exceso grande de enlazante con el sacárido y/o portador proteína que va a ser derivado.

15 14. El método de las reivindicaciones 7-13, caracterizado además porque el sacárido contiene un grupo hidroxilo reactivo como parte de su unidad de repetición, el cual está derivado parcialmente por medio de un grupo amino en el enlazante.

15. El método de la reivindicación 14, caracterizado además
20 porque el sacárido es derivado parcialmente con química CDAP.

16. El método de las reivindicaciones 7-13, caracterizado además porque el sacárido incluye un grupo amino reactivo como parte de su unidad de repetición, el cual está derivado parcialmente por medio de un grupo carboxilo en el enlazante.

25 17. El método de la reivindicación 16, caracterizado además

porque el sacárido es derivado parcialmente con química de condensación por carbodiimida.

18. El método de las reivindicaciones 7-13, caracterizado además porque el sacárido incluye un grupo carboxilo reactivo como
5 parte de su unidad de repetición, el cual está derivado parcialmente por medio de un grupo amino en el enlazante.

19. El método de la reivindicación 18, caracterizado además porque el sacárido es derivado parcialmente con química con carbodiimida.

10 20. El método de las reivindicaciones 1-19, caracterizado además porque en el paso b) la alícuota de carbodiimida, sacárido o portador proteína se añade a una velocidad constante usando una bomba.

21. El método de las reivindicaciones 1-19, caracterizado
15 además porque en el paso b) la alícuota de carbodiimida, sacárido o portador proteína se añade por etapas durante el periodo.

22. El método de la reivindicación 21, caracterizado además porque al menos un cuarto de la alícuota se añade durante la primera mitad del periodo, y al menos un cuarto de la alícuota
20 durante la segunda mitad del periodo.

23. El método de la reivindicación 21 o 22, caracterizado además porque la alícuota "a" se añade en 4-100 etapas "s".

24. El método de la reivindicación 23, caracterizado además porque a/s de la alícuota se añade en cada etapa.

25 25. El método de la reivindicación 23 o 24, caracterizado

además porque si una etapa tiene lugar en el momento cero del periodo "p", cada etapa subsiguiente tiene lugar en un momento que es $p/(s-1)$.

26. El método de las reivindicaciones 1-25, caracterizado
5 además porque el sacárido está presente en una concentración final de 0.5-50 mg/ml en el paso b).

27. El método de las reivindicaciones 1-26, caracterizado
además porque la proporción inicial de portador proteína respecto un
sacárido es desde 5:1 hasta 1:5, desde 4:1 hasta 1:1, o desde 3:1
10 hasta 2:1 (p/p).

28. El método de las reivindicaciones 1-27, caracterizado
además porque la concentración de sal, por ejemplo NaCl, presente
en el paso b) es de 0-2, 0.1-1 o 0.2-0.5 M.

29. El método de las reivindicaciones 1-28, caracterizado
15 además porque el portador proteína está presente en una concentración final de 1-50 mg/ml en el paso b).

30. El método de las reivindicaciones 1-29, caracterizado
además porque el pH de la reacción en el paso b) se mantiene en un
pH de 4.5-6.5, 4.7-6.0, o 5-5.5.

20 31. El método de las reivindicaciones 1-29, caracterizado
además porque N-hidroxisuccinimida también está presente en la
reacción en el paso b), y el pH de la reacción en el paso b) se
mantiene en 4.5-7.5.

32. El método de las reivindicaciones 1-31, caracterizado
25 además porque la temperatura de la reacción en el paso b) se

mantiene a 4-37, 10-32, 17-30, o 22-27 °C.

33. El método de las reivindicaciones 1-32, caracterizado además porque después de que la alícuota ha sido añadida toda en el paso b) la reacción se mantiene por otros 10 minutos hasta 72 horas, 20 minutos hasta 48 horas, 30 minutos hasta 24 horas, 40 minutos hasta 12 horas, 50 minutos hasta 6 horas, o 1-3 horas.

34. El método de las reivindicaciones 1-33, caracterizado además porque una vez que está terminada la reacción el pH es ajustado a 7.5-9.

10 35. El método de las reivindicaciones 1-34, que además comprende un paso subsiguiente c), en donde el conjugado sacárido-proteína es purificado en una columna para cromatografía por exclusión de tamaño.

15 36. El método de las reivindicaciones 1-35, que además comprende un paso subsiguiente d), caracterizado además porque el conjugado sacárido-proteína es filtrado de manera estéril.

37. El método de las reivindicaciones 1-36, que comprende un paso subsiguiente e), caracterizado además porque una dosis efectiva del conjugado sacárido-proteína se formula con un excipiente aceptable farmacéuticamente para fabricar una composición inmunogénica o vacuna.

25 38. El método de las reivindicaciones 1-37, caracterizado además porque el sacárido es un sacárido capsular bacteriano, por ejemplo derivado de una bacteria seleccionada de una lista que consiste en: *N. meningitidis* serogrupo A, B, C, W135 o Y,

Streptococcus pneumoniae serotipos 1, 2, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 17F, 18C, 19A, 19F, 20, 22F, 23F o 33F, *Streptococcus* Grupo B, grupo Ia, Ib, II, III, IV, V, VI, o VII, *Staphylococcus aureus* tipo 5, *Staphylococcus aureus* tipo 8, 5 *Salmonella typhi* (sacárido Vi), *Vibrio cholerae*, o *H. influenzae* tipo b.

39. El método de las reivindicaciones 1-38, caracterizado además porque el peso molecular promedio en peso del sacárido es 1000-2000000, 5000-1000000, 10000-500000, 50000-400000, 75000-10 300000, o 100000-200000.

40. El método de las reivindicaciones 1-39, caracterizado además porque el sacárido es un polisacárido natural o está dimensionado por un factor de no más de x10 (por ejemplo mediante microfluidización).

15 41. El método de las reivindicaciones 1-37, caracterizado además porque el sacárido es un lipooligosacárido o lipopolisacárido bacteriano, por ejemplo derivado de una bacteria seleccionada de una lista que consiste en: *N. meningitidis*, *H. influenzae*, *E. coli*, *Salmonella* o *M. catarrhalis*.

20 42. El método de las reivindicaciones 1-41, caracterizado además porque el portador proteína contiene uno o más epítomos T auxiliares.

43. El método de las reivindicaciones 1-42, en donde el vehículo de proteína se selecciona del grupo que consiste de: TT, 25 DT, CRM197, fragmento C de TT, proteína D de H, influenazar,

PhtD neumocócica, y Neumolisina neumocócica.

44. Una composición inmunogénica o vacuna obtenible por el método de las reivindicaciones 1-43.

45. Uso de una composición inmunogénica o vacuna de la reivindicación 45 en la fabricación de un medicamento para la prevención o tratamiento de enfermedad.

46. Método de prevención o tratamiento de enfermedad que comprende la etapa de administrar una dosis efectiva de la composición inmunogénica o vacuna de la reivindicación 45 a un paciente en necesidad de la misma.

47. El uso o método de la reivindicación 46 o 47, en donde la enfermedad es causada por una bacteria seleccionada de una lista que consiste de: *N. meningitidis*, *Streptococcus pneumoniae*, *M. catarrhalis*, *Streptococcus Grupo B*, *Staphylococcus aureus*, *Salmonella typhi*, *Vibrio cholerae*, *E. coli* y *H. influenzae*.

REPUBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Folio 124

2020
Bogotá D.C.,

Doctor(a)
LLOREDA RICAURTE ALICIA
Apoderado(a) y/o Representante de
GLAXOSMITHKLINE BIOLOGICALS S.A.

REFERENCIA	Radicación No.	7 136721
	Solicitud internacional	PCT/EP2006/006270
	Fecha inicio fase nacional	27/01/2008
	Trámite	11
	Evento	379
	Actuación	416
	Oficio No.	7398
	Folios	1

Teniendo en cuenta que la solicitud de privilegio de patente que se tramita bajo el expediente indicado en la referencia, reúne los requisitos de forma establecidos en la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, el Tratado de Cooperación en Materia de Patentes (PCT), el Reglamento y la Circular Única de la Superintendencia de Industria y Comercio, se envía el extracto de la solicitud a la Oficina de Comunicaciones para efecto de su publicación en la Gaceta de Propiedad Industrial.

Cúmplase
Dado en Bogotá DC,

20 ENE. 2009

ALIX CARMENZA CESPEDES DE VERGEL
Jefe de la división de Nuevas Creaciones

jfernand