

JOSE LLORED A CAMACHO & CO.

ABOGADOS

Calle 72 No. 5-83 Piso 5, Bogotá, D.C. Tel: 6069700 Fax 6069701

Señor

SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA

DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 07-136724- -00010-0000

Fecha: 2013-03-05 16:35:06 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 379 FASENACIONALII
Act. 412 REPOSPRESRECU Folios: 12

Re: PI.-GLAXOSMITHKLINE BIOLOGICALS S.A.-Solicitud de Patente de Invención en Fase Nacional PCT para "COMPOSICIÓN INMUNOGÉNICA QUE COMPRENDE CONJUGADOS DE POLISACÁRIDO CAPSULAR DE NEISSERIA MENINGITIDIS".-Clase A61K 39/095; A61P 31/04-Expediente número 07-136.724-.

Yo, **ALICIA LLORED A RICAURTE**, mayor, vecina de esta ciudad, identificada con la cédula de ciudadanía número 39.690.713 de Usaquén, Representante Legal en Bogotá para todos los asuntos relacionados con la Propiedad Industrial de la sociedad **GLAXOSMITHKLINE BIOLOGICALS S.A.**, organizada y existente de conformidad con las leyes de Bélgica, domiciliada en Rixensart, Bélgica, atentamente manifiesto a usted que interpongo **RECURSO DE REPOSICIÓN** contra la Resolución Número **1610**, dictada por el señor Superintendente de Industria y Comercio el 28 de Enero de 2013, en relación con la negación del privilegio de patente de invención para la solicitud en referencia, por una supuesta falta de **Nivel Inventivo** de dicha solicitud.

I. FUNDAMENTOS DE DERECHO

Me permito manifestar ante ese Despacho que el mencionado Recurso de Reposición encuentra fundamento en que el contenido de la Resolución Número **1610** evidencia que durante el examen técnico realizado a la solicitud denegada de ninguna manera se consideró el alcance e importancia de la composición inmunogénica que es objeto de la invención allí reclamada en su verdadera dimensión.

Es así que, a pesar de los argumentos proporcionados por el solicitante en el memorial de Agosto 23 de 2012 (en respuesta al Oficio No. **08762**), en la Resolución impugnada ese Despacho mantiene las objeciones frente al Nivel Inventivo de la invención, afirmando categóricamente lo siguiente:

"En consecuencia, la persona conocedora de la materia incluiría los Polisacáridos capsulares de N. meningitidis de los serogrupos C y Y que tienen tamaño mayor de 75 kD (MenC) y de 100 a 150 kDa (MenY) tal como enseña el documento D2, en la vacuna del documento D1 logrando de esta manera el objeto de la reivindicación 1 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia y, en consecuencia, no tiene nivel inventivo".

En vista de lo anterior, a continuación me permito brindar argumentos técnicos que no sólo demostrarán a ese Despacho que la presente invención sí cumple con el requisito de Nivel Inventivo exigido por el Artículo 18 de la Decisión 486 de 2000, sino que además establecerán que el análisis realizado es incorrecto, toda vez que se interpreta de manera errónea tanto la invención como el arte previo; constituyéndose por lo tanto la negación de la solicitud en una clara violación al mencionado Artículo 18 de la Decisión Andina 486 de 2000.

Adicionalmente, me permito señalar que con el fin de clarificar aún más el objeto de la invención y resaltar las diferencias que existen con respecto al arte previo es deseo del solicitante modificar el capítulo reivindicatorio actualmente presentado, tal como se expondrá a continuación.

1. Modificaciones al Capítulo Reivindicatorio

Antes de entrar a discutir los argumentos que demuestran el Nivel Inventivo que conlleva la solicitud en estudio me permito manifestar que el solicitante, al amparo de lo estipulado por el Artículo 34 de la Decisión Andina 486 de 2000, ha modificado el capítulo reivindicatorio actualmente presentado, con el fin de delimitar más claramente la invención y hacer aún más evidentes las características de dicha invención que no podrían de ninguna manera ser derivadas del arte previo.

De esta forma, dentro de la reivindicación 1 se ha clarificado que la conjugación del polisacárido MenC tiene un tamaño promedio superior a 100 kDa, tal como se indica en la reivindicación 10 actualmente presentada, y se ha hecho manifiesto que el tamaño de MenY ha sido ajustado por microfluidización. Así mismo, se han definido de manera particular las proteínas portadoras a las cuales están conjugados los polisacáridos según lo descrito en la reivindicación 13 actualmente presentada.

Como consecuencia de lo anterior, se ha ajustado la reivindicación 10 a las limitaciones hechas en la reivindicación 1, se ha **eliminado** la reivindicación 13 del

capítulo reivindicatorio, y se han reenumerado las demás reivindicaciones y su dependencia se ha hecho congruente con la nueva numeración.

Consecuentemente, el capítulo reivindicatorio modificado está constituido por **22 reivindicaciones** las cuales se refieren de manera particular a realizaciones preferidas de la invención, en concordancia con las enseñanzas de la descripción tal como ha sido presentada.

En vista de este hecho, y a la luz de la facultad que la Decisión Andina 486 otorga al solicitante mediante las disposiciones que establece el Artículo 34 de la misma:

"Artículo 34.- El solicitante de una patente podrá pedir que se modifique la solicitud en cualquier momento del trámite. La modificación no podrá implicar una ampliación de la protección que correspondería a la divulgación contenida en la solicitud inicial.

Del mismo modo, se podrá pedir la corrección de cualquier error material" (énfasis añadido).

Resulta claro que la presentación del mencionado capítulo reivindicatorio modificado está amparada bajo la legislación Andina, y por lo tanto muy comedidamente solicito a ese Despacho tener en consideración dicho capítulo reivindicatorio modificado en su análisis del presente Recurso.

2. Principales características de la invención denegada

Ahora bien, con el fin de contextualizar los motivos por los cuales ese Despacho realiza una incorrecta valoración y evaluación del arte previo, me permito señalar a continuación las principales características y ventajas técnicas de la materia revelada en la solicitud de patente negada.

Dicha solicitud se relaciona con una composición inmunogénica que comprende polisacáridos capsulares de *N. meningitidis* de al menos dos serogrupos seleccionados de A, C, W135 y Y, los cuales tienen un tamaño promedio superior a 50 KDa, y particularmente superior a 100 kDa para MenC y entre 100 y 150 kDa para MenY, donde el tamaño de dicho MenY ha sido ajustado por microfluidización.

El problema solucionado por la presente invención es el de proporcionar una composición inmunogénica que comprenda *N. meningitidis* conjugado en la cual la inmunogenicidad se encuentre incrementada.

En este sentido, el solicitante ha encontrado de manera sorprendente que al emplear polisacáridos de unos ciertos tamaños (particularmente mayores a 50 kDa) se obtiene dicha inmunogenicidad mejorada, tal como se demuestra a lo largo de la descripción de la solicitud, en particular en los ejemplos 3 y 7 de dicha descripción.

En conexión con lo anterior me permito resaltar que la persona versada en la materia reconocería que resulta un hecho sorprendente que se encuentre esta inmunogenicidad mejorada al tener unos ciertos tamaños de los polisacáridos meningocócicos empleados, siendo de particular importancia esta solución en el control efectivo de las infecciones meningocócicas en zonas endémicas de diferentes tipologías como lo son África subsahariana y otros países en vías de desarrollo.

De esta forma la presente invención proporciona una estrategia diferente de control de la enfermedad meningocócica al demostrar que las vacunas meningocócicas combinadas que incluyen polisacáridos que retienen su tamaño presentan una mejor inmunogenicidad. Es pertinente resaltar que las vacunas conjugadas descritas en el arte previo tienden a depolimerizar los polisacáridos antes de conjugarlos con una proteína, con el fin de mejorar la conjugación, por lo que la solicitud denegada brinda una solución distinta a todo lo existente hasta el momento.

Consecuentemente, los resultados de inmunogenicidad mejorada proporcionados por las composiciones de la presente invención de ninguna manera podrían ser previstos a la luz del arte previo, tal como se demostrará a continuación.

3. Consideraciones técnicas frente a las enseñanzas del arte previo.

Habiendo ya contextualizado el objeto y el impacto que tiene la solicitud denegada, me permito reiterar que la composición inmunogénica que es objeto de dicha solicitud es a todas luces inventiva con respecto a las enseñanzas del arte previo citado en la Resolución Número **1610**, esto es, los documentos **WO2004103400 (D1)** y **US20030035806 (D2)**.

Con el fin de demostrar este hecho, a continuación me permito exponer las principales razones que harían que la persona versada en la materia no pudiera de ninguna forma obtener la materia reclamada en la solicitud de negada partiendo de los citados documentos D1 y D2 evidenciando así la incorrecta interpretación que

realiza ese Despacho del arte previo, interpretación que lo lleva a concluir de forma errónea con respecto a la patentabilidad de la solicitud.

3.1. La composición de la invención proporciona una inmunogenicidad mejorada que fue comprobada por el solicitante.

Ahora bien, con respecto a los documentos citados el Señor Examinador señala que para la persona versada en la materia resultaría evidente a partir de sus enseñanzas desarrollar una composición inmunogénica como la que es objeto de la solicitud denegada con la expectativa de obtener una alta inmunogenicidad.

A este respecto me permito señalar que las enseñanzas de los D1 y D2 de ninguna manera permiten que la persona versada en la materia prediga que una composición que comprenda polisacáridos meningocócicos de tamaño superior a 50 kDa, con ciertos tamaños particulares para cada serotipo, los cuales son obtenidos por ejemplo por microfluidización, brindaría una respuesta inmune mejorada.

En este sentido me permito resaltar que el solicitante ha comprobado la respuesta inmunogénica superior de la composición de la invención, tal como lo muestran los ejemplos de la descripción de la solicitud.

Es así como el ejemplo 7 de las páginas 56 y 57 de dicha descripción de la solicitud muestra los beneficios de emplear un polisacárido del serogrupo Y microfluidizado. De esta forma, el mencionado ejemplo 7 compara la inmunogenicidad obtenida al emplear conjugados de MenY nativos y microfluidizados por ensayos de ELISA y SBA (Figura 1), encontrando una mejor inmunogenicidad cuando se emplean conjugados MenY microfluidizados, cuyo tamaño es de 100 a 150 kDa.

Por su parte, el ejemplo 3 describe un ensayo clínico que compara la respuesta inmune de individuos inoculados con Meningitec (una vacuna de conjugado de oligosacárido MenC) comparado con vacunas de conjugados de MenC y HibMenC que contienen polisacárido MenC de un tamaño de alrededor de 200 kDa. En este sentido, la Tabla 1 muestra la respuesta contra MenC medida por SBA y ELISA. En los ensayos SBA, Meningitec produce un GMT de 1552.6 comparado con los GMTs de 3508.9, 2530.1 y 5385.4 para las tres vacunas que contienen el polisacárido de 200 kDa. De forma similar los resultados de ELISA para Meningitec produjeron un GMC de 16.59 comparado con los GMCs de 28.10, 30.01 y 34.58 para las tres vacunas que contienen el polisacárido MenC de 200 kDa. En todos estos ensayos el sacárido

conjugado más pequeño proporcionó una respuesta inmune más débil que los conjugados de MenC de 200 kDa.

Teniendo en cuenta lo anterior, la Resolución impugnada indica que los resultados de los ejemplos 3 y 7 de la descripción de la solicitud denegada son contradictorios entre sí, toda vez que según ese Despacho, las composiciones que comprenden polisacáridos de mayor tamaño en el ejemplo 3 presentan mayor inmunogenicidad, mientras que en el ejemplo 7 dicha respuesta sería obtenida por los polisacáridos de menor tamaño.

Sobre este particular **muy respetuosamente me permito señalar que esta apreciación es una incorrecta interpretación de las enseñanzas de la presente solicitud, toda vez que dichos ejemplos 3 y 7 permiten evidenciar el mismo hecho: que los polisacáridos más grandes pueden tener una inmunogenicidad incrementada y que esta puede ser aumentada por la microfluidización a un tamaño óptimo de 100-200 kDa.**

De esta forma, el ejemplo 3 compara la inmunogenicidad de MenC como polisacárido nativo de alrededor de 200 kDa (página 37, líneas 3 y 4, descripción de la solicitud) o como un oligosacárido (muestras de Meningitec), obteniendo que el polisacárido nativo de 200 kDa brinda mejores resultados que los oligosacáridos más pequeños. Por su parte, el ejemplo 7 muestra que para MenY la inmunogenicidad del polisacárido microfluidizado (MenY) que tiene un tamaño de 100 a 200 kDa (ver ejemplo 1, página 33, líneas 15 a 17, descripción de la solicitud) es mayor que la inmunogenicidad para el polisacárido nativo.

Consecuentemente, **el Ejemplo 3 muestra que los oligosacáridos de tamaño pequeño poseen una menor inmunogenicidad que el polisacárido de alrededor de 200 kDa, y el Ejemplo 7 comprueba que esta inmunogenicidad puede ser incrementada si se tiene un polisacárido de tamaño entre 100 y 200 kDa obtenido por microfluidización, por lo que de ninguna manera sus resultados se contradicen sino que ambos comprueban que se obtiene una inmunogenicidad mejorada con polisacáridos de tamaño grande y que este tamaño puede ser optimizado por microfluidización, siendo dicho tamaño óptimo distinto al del polisacárido nativo.**

Consecuentemente, el solicitante ha comprobado las propiedades superiores de la composición de la invención, y de los ejemplos proporcionados dentro de la descripción de la solicitud resulta innegable que el tamaño particular de los polisacáridos meningocócicos comprendidos por dicha composición proporciona una

inmunogenicidad mejorada la cual de ninguna manera puede ser obtenida por las composiciones existentes hasta ese momento en el estado de la técnica.

3.2. El efecto técnico obtenido por la composición de la invención no era predecible a partir de las enseñanzas de los documentos citados, y dichos documentos no sugieren dicha composición, por lo que la solicitud denegada no puede ser de ninguna manera obvia a partir del arte previo.

De otra parte, me permito resaltar que la ya mencionada inmunogenicidad mejorada proporcionada por las composiciones de la presente invención de ninguna manera podría ser prevista a partir de los documentos del arte previo, máxime cuando ninguno de ellos indica o sugiere que un tamaño de polisacárido particularmente como los que son considerados en la mencionada composición de la invención sería deseable para brindar una respuesta inmune satisfactoria.

De esta forma, si bien el documento D1 puede ser considerado el arte previo más cercano a la invención dado que este revela vacunas de conjugados de *N. meningitidis* para las cuales se especifica el tamaño promedio del polisacárido, este documento de ninguna manera sugiere tamaños tan altos como los involucrados en la composición de la invención.

En conexión con lo anterior me permito resaltar que la diferencia entre la reivindicación 1 de la solicitud denegada y las revelaciones de D1 se encuentra en que este último documento prefiere el uso de un sacárido de *N. meningitidis* que tiene un tamaño promedio de alrededor de 12,000 a 25,000 daltons (12 kDa a 25k Da). Es así que D1 describe la realización más preferida en la página 7, líneas 2 a 5:

"Incluso más preferiblemente, a un tamaño de alrededor de 12,000 a alrededor de 25,000 daltons. En una realización de la invención, el tamaño promedio del polisacárido en la composición es de alrededor 15,000 a alrededor de 22,000 daltons."

A la luz de estas revelaciones resulta claro que **el documento D1 recomienda una reducción sustancial del tamaño en los polisacáridos capsulares en un factor de al menos diez veces**. Además la reducción del tamaño se obtiene por, una reacción química, la depolimerización parcial usando condiciones oxidativas suaves, como lo muestra el ejemplo 2 de D1:

"La solución de polisacárido se calienta a 55°C+/- 0.1. Una alícuota de peróxido de hidrógeno al 30% se adiciona a la mezcla de reacción para producir

una concentración en reacción de 1% de peróxido de hidrógeno.” (Página 20, líneas 1 a 3, D1).

Contrario a lo anterior, la presente solicitud requiere que cada polisacárido tenga un tamaño promedio **superior a 50kDa**, es decir, **más del doble** que el tamaño más alto considerado en D1. Así, por ejemplo dentro de las composiciones inmunogénicas de la invención denegada tal como es definida en la reivindicación 1 modificada los polisacáridos MenC tienen un tamaño promedio superior a 100kDa y los polisacáridos MenY tienen un tamaño entre 100 y 150 KDa, es decir entre cuatro y seis veces más que el tamaño más alto considerado en el documento D1.

Adicionalmente, y como es claro a partir de la reivindicación 1 modificada, dentro de la composición de la invención el polisacárido MenY está microfluidizado, lo cual de ninguna manera es indicado o sugerido dentro de D1. En este sentido me permito señalar que para la persona versada en la materia sería evidente que la microfluidización permite un ajuste del tamaño en un factor menor al que sería obtenido por otros sistemas, como por ejemplo una reacción química, dado que es un sistema de escisión mecánica. Es así como al tratar un polisacárido por microfluidización es posible disminuir su tamaño por ejemplo en un factor de X1,5 (ver páginas 9 y 10 descripción de la solicitud), mientras que la depolimerización química llega a reducir el tamaño en un factor hasta de X10.

Como consecuencia de lo anterior, las enseñanzas de D1 no podrían conducir indefectiblemente a la composición de la invención, toda vez que el único tratamiento que considera este documento para el ajuste de tamaño de los polisacáridos conlleva a obtener tamaños hasta seis veces menores que los que son empleados dentro de la solicitud denegada.

Por su parte, el documento D2 revela conjugados de proteína-sacárido de *N. meningitidis* de los serogrupos A, C, W135 y Y, donde dichos polisacáridos se tratan con una combinación de peróxido de hidrógeno y un ácido débil o con peryodato de sodio, o un ácido débil (ejemplos 2 a 5, páginas 5 y 6, D2) para asegurar que el tamaño del polisacárido se reduzca a un tamaño menor (que se afirma en dicho documento que es entre 10 a 300 KDa).

En conexión con lo anterior **me permito resaltar que la persona versada en la materia reconocería que el rango superior indicado en D2 para el tamaño de los polisacáridos, 300 kDa, es bastante alto para un polisacárido meningocócico ajustado en tamaño.** Así mismo, si se comparan las enseñanzas de D2 con las de D1 resulta evidente que la depolimerización oxidativa a la cual se

someten los polisacáridos en D2 conduce sin lugar a dudas a moléculas con un tamaño menor al señalado en D2, por ejemplo de alrededor de 7 a 50 kDa, tal como lo señala la página 6 de D1, y por lo tanto un tamaño superior a 100 kDa de ninguna manera podría esperarse, máxime cuando las condiciones empleadas en las dos referencias, D1 y D2, son muy similares (pH 6 y pH 5-6, 1% peróxido y 0.5-20% peróxidasa) y ambos documentos son del mismo solicitante (Aventis Pasteur, Inc).

Es decir, **si ambos documentos D1 y D2 emplean un tratamiento químico para hacer el ajuste de tamaños de los polisacáridos, y dicho tratamiento se realiza en condiciones muy similares de pH y concentración de reactivos, resulta evidente que los tamaños de polisacáridos resultantes deberán ser similares en ambos casos, y con esto, muy inferiores a los empleados dentro de la composición de la presente invención.**

Sumado a lo anterior, la persona versada en la materia reconocería que el tamaño superior de 300 kDa señalado dentro del documento D2 corresponde al polisacárido nativo al cual no se le ha realizado ningún tratamiento químico de reducción de tamaño. Como evidencia de esto, me permito referirme al documento WO10/120921 el cual describe que el polisacárido capsular MenC posee 850 unidades repetitivas y tiene un peso molecular de 300,000 Da (ver párrafo [0010]). Así mismo, este documento describe tamaños similares para los polisacáridos MenA, MenW y MenY (párrafo [0028]). Es pertinente resaltar que el mencionado documento WO10/120921 muestra que el método de conjugación allí revelado no involucra el paso de reducir el tamaño del polisacárido capsular empleado.

Consecuentemente, **para la persona versada en la materia sería claro que el tamaño de 300 kDa reportado en D2 debería ser entendido como el tamaño del polisacárido nativo y que dado que la incubación con peróxido de hidrógeno y ácido está diseñada para reducir el tamaño del polisacárido en un factor mayor a X10, el rango de 300 kDa revelado en D2 no puede ser realista en este contexto.**

Es decir, para la persona versada en la materia resultaría claro que después de realizar una depolimerización oxidativa a un polisacárido de ninguna manera sería posible obtener casi su mismo tamaño original, más aun ¿para qué realizar un tratamiento químico que reduce drásticamente el tamaño del polisacárido si lo que se desea es obtener la molécula con su tamaño casi igual al original?

De esta forma, **no es posible, como lo indica la Resolución impugnada, que el documento D2 sugiera el uso de polisacáridos de gran tamaño, toda**

vez que en dicho documento claramente se muestra el empleo de una hidrólisis química para ajustar el tamaño de los polisacáridos, procedimiento que, como sería claro para la persona versada en la materia, conduce a tamaños más de diez veces menores que el del polisacárido nativo, y por lo tanto muy alejados de los tamaños empleados dentro de la composición de la solicitud denegada.

Si a la luz de estos hechos, se toma en consideración que, como se ha expuesto anteriormente, el problema solucionado por la invención es el de proporcionar una composición inmunogénica que comprenda polisacáridos de *N. meningitidis* conjugados en la cual la inmunogenicidad se encuentre incrementada, lo que se logra (como lo señala la reivindicación 1 modificada) proporcionando una composición en la cual se emplean polisacáridos de gran tamaño en la reacción de conjugación (esto es mayores a 100 kDa para MenC, y entre 100 y 150 kDa para MenY), donde el polisacárido MenY es ajustado en tamaño por microfluidización, **resulta innegable que la composición de la solicitud denegada no puede ser obvia a partir de las enseñanzas de D1 y D2, más aun cuando ninguno de dichos documentos enseña o sugiere el uso de la microfluidización para reducir ligeramente el tamaño del polisacárido capsular, sino que al contrario ambos documentos emplean la hidrólisis química para reducir el tamaño de los polisacáridos, lo cual conduce indefectiblemente a polisacáridos de tamaños muy inferiores a los empleados en la presente invención.**

4. Requisitos exigidos por el Artículo 18, la evaluación del Nivel Inventivo de una Solicitud de patente.

Dentro del contexto de los argumentos discutidos anteriormente, me permito señalar que el Artículo 18 de la Decisión Andina 486 de 2000 exige de forma manifiesta que la invención no debe resultar obvia ni se debe poder derivar de forma evidente de lo existente en el arte previo, y por lo tanto es en este sentido que el examinador debe encaminar su análisis para sopesar si una solicitud es o no merecedora del beneficio de patente.

Así mismo, me permito llamar la atención a ese Despacho a que el Tribunal de Justicia de la Comunidad Andina se ha pronunciado con respecto a las definiciones de "obvio" y "evidente" en la evaluación del Nivel Inventivo de una solicitud de patente¹:

¹ Tribunal de Justicia de la Comunidad Andina, PROCESO 192-IP-2005

JOSE LLOREDA CAMACHO & CO.

Calle 72 No. 5-83 Piso 5, Bogotá, D.C. Tel: 6069700 Fax 6069701

"Resulta pertinente, a los efectos del artículo 4 de la Decisión 344, definir qué se entiende por "obvio" y por "evidente" a fin de determinar qué se debe entender por Nivel Inventivo.

Lo obvio es aquello que salta a la vista de manera clara y directa; lo "que se encuentra o pone delante de los ojos, muy claro o que no tiene dificultad". Mientras que lo evidente consiste en la "certeza clara y manifiesta de la que no se puede dudar; cierto, claro, patente y sin la menor duda". De forma que algo que resulte obvio no es necesariamente evidente; empero lo que es evidente, es también obvio.

En este orden de ideas, se puede concluir que una invención goza de Nivel Inventivo cuando a los ojos de un experto medio en el asunto de que se trate, se necesita algo más que la simple aplicación de los conocimientos técnicos en la materia para llegar a ella, es decir, que de conformidad con el estado de la técnica el invento no sea consecuencia clara y directa de dicho estado."

Con respecto a este señalamiento me permito resaltar que resulta indiscutible que para la legislación Andina, para que exista afectación del requisito de Nivel Inventivo de una solicitud de patente, es necesario que la invención allí revelada sea derivable de forma clara y directa del arte previo, y que las enseñanzas de este arte previo sin lugar a dudas conduzcan a dicha invención.

Consecuentemente, para el caso que nos compete dado que a partir de las enseñanzas del arte previo no "salta a la vista de manera clara y directa" una composición que comprenda específicamente polisacáridos de *N. meningitidis* que tengan los tamaños particulares que son empleados dentro de la presente invención, y mucho menos a partir de las enseñanzas de dicho estado del arte se tiene "certeza clara y manifiesta" de que dicha composición brindaría una inmunogenicidad mejorada, es evidente que el arte previo no puede afectar el Nivel Inventivo de la solicitud en estudio.

II. CONCLUSIONES

Con base en los argumentos técnicos mostrados previamente, me permito manifestar ante ese Despacho que la materia revelada en la solicitud de patente en cuestión, especialmente como es ahora reclamada dentro del capítulo reivindicatorio modificado, presenta un inequívoco carácter inventivo frente a las enseñanzas del arte previo citado en la Resolución Número **1610** aquí impugnada, cumpliendo así a cabalidad las disposiciones establecidas en el Artículo 18 de la Decisión Andina 486

de 2000, y por lo tanto demostrando ser merecedora del privilegio de patente requerido.

En efecto, dichos argumentos establecieron que la solicitud denegada no podría ser obtenida de manera evidente a partir de las enseñanzas de D1 y D2 máxime cuando las revelaciones de dichos documentos no conducen a que la persona versada en la materia suponga sin lugar a dudas que al emplear un tamaño de polisacáridos superior se obtendría una mejor respuesta inmunológica.

En este sentido, se ha demostrado a lo largo del presente memorial que las enseñanzas de estos documentos emplean un ajuste de tamaño por hidrólisis química lo que sin lugar a dudas conduce a polisacáridos con tamaños muy inferiores a los del polisacárido nativo, contrario a lo que pasa en la composición de la invención que se emplean métodos de escisión mecánica que reducen sólo ligeramente el tamaño de los polisacáridos y lo ajustan al tamaño óptimo que permite una respuesta inmunogénica superior, que fue comprobada por el solicitante.

Como consecuencia de lo anterior, me permito resaltar que dado que la solicitud denegada sí se ajusta completamente a los requerimientos establecidos por la Decisión Andina 486, al negar el privilegio de patente ese Despacho claramente contraviene los Artículos 14 y 18 de dicha Decisión.

III. SOLICITUD

En vista de todo lo anterior, ruego a usted proceder a estudiar nuevamente la solicitud a la luz de las argumentaciones presentadas y revocar la Resolución Número **1610** impugnada para conceder el privilegio de patente solicitado.

IV. PODER

En este punto me permito mencionar ante ese Despacho que el documento que acredita mi calidad de Representante Legal en Bogotá para asuntos relativos a la Propiedad Industrial de la sociedad peticionaria fue presentado junto con la Solicitud de patente el 27 de Diciembre de 2007.

V. ANEXOS

Anexo me permito presentar copia de las páginas **58 a 62** que corresponden al nuevo capítulo reivindicatorio discutido en el presente memorial, el cual consta de **22** reivindicaciones.

VI. DOMICILIO

Mi dirección es Calle 72 No. 5-83, Piso 6º, Bogotá D.C.

Señor Superintendente,



ALICIA LLORED A RICAURTE

T.P. 53.215

REIVINDICACIONES

1. Una composición inmunogénica que comprende polisacáridos capsulares de *N. meningitidis* de al menos dos de los serogrupos A, C, W135 y Y que comprende polisacárido capsular de *N. meningitidis* serogrupo C que tiene un tamaño promedio de por encima de 100 kDa, conjugado con una proteína portadora para producir un conjugado de polisacárido capsular de *N. meningitidis*, y polisacárido capsular de *N. meningitidis* del serogrupo Y que ha sido ajustado en tamaño mediante microfluidización, que tiene un tamaño promedio de entre 100 kDa y 150 kDa, conjugado a una proteína portadora para producir un conjugado de polisacárido capsular de *N. meningitidis*, en donde el tamaño promedio de cada polisacárido de *N. meningitidis* está por encima de 50 kDa, donde cada polisacárido capsular de *N. meningitidis* está conjugado a una proteína portadora seleccionada independientemente del grupo que consiste de TT, DT, CRM197, fragmento C de TT y proteína D.
2. La composición inmunogénica de la reivindicación 1 que comprende polisacáridos capsulares de *N. meningitidis* de al menos dos de los serogrupos A, C, W135 y Y conjugados a una proteína portadora para formar conjugados de *N. meningitidis*, en donde cada polisacárido de *N. meningitidis* o es un polisacárido nativo o de tamaño ajustado por un factor de no más de x10.
3. La composición inmunogénica de la reivindicación 1 ó 2 en donde cada polisacárido capsular de *N. meningitidis* es un polisacárido nativo.

4. La composición inmunogénica de la reivindicación 1 ó 2 en donde el tamaño de cada polisacárido capsular de *N. meningitidis* se ha ajustado por un factor de no más de x10.
5. La composición inmunogénica de la reivindicación 1 ó 2 en donde los conjugados de *N. meningitidis* están hechos de una mezcla de polisacáridos nativos y polisacáridos cuyo tamaño ha sido ajustado por un factor de no más de x10.
6. La composición inmunogénica de la reivindicación 5 en donde el tamaño de los polisacáridos capsulares del serogrupo Y se ha ajustado por un factor de no más de x10.
7. La composición inmunogénica de la reivindicación 5 ó 6 en donde los polisacáridos capsulares de los serogrupos A y C son nativos y el tamaño de los polisacáridos de los serogrupos W135 y Y se ha ajustado por un factor de no más de x10.
8. La composición inmunogénica de cualquier reivindicación precedente en donde el tamaño promedio de cada polisacárido capsular de *N. meningitidis* está entre 50k Da y 300 kDa o 50 kDa y 200 kDa.
9. La composición inmunogénica de cualquiera de las reivindicaciones 1-8 que comprende un polisacárido capsular de MenA que tiene un tamaño promedio por

encima de 50 kDa, 75 kDa, 100 kDa o un tamaño promedio entre 50 – 100 kDa o 55 – 90 kDa o 60 – 80 kDa.

10. La composición inmunogénica de cualquiera de las reivindicaciones 1 – 9 que comprende un polisacárido capsular de MenC que tiene un tamaño promedio entre 100 – 200 kDa, 100 – 150 kDa, 150 – 200 kDa, 120 – 240 kDa, 140 – 220 kDa, 160 – 200 kDa o 190 – 200 kDa.

11. La composición inmunogénica de cualquiera de las reivindicaciones 1 – 10 que comprende un polisacárido capsular de MenY que tiene un tamaño promedio de entre 110 – 145 kDa o 120 – 140 kDa.

12. La composición inmunogénica de cualquiera de las reivindicaciones 1 – 11 que comprende un polisacárido capsular de MenW que tiene un tamaño promedio por encima de 50 kDa, 75 kDa, 100 kDa o entre 60 – 190 kDa o 70 – 180 kDa u 80 – 170 kDa o 90 – 160 kDa o 100 – 150 kDa, 140 – 180 kDa, 150 – 170 kDa o 110-140 kDa.

13. La composición inmunogénica de cualquier reivindicación precedente en donde cada polisacárido capsular de *N. meningitidis* está conjugado a la misma proteína portadora seleccionada del grupo que consiste de TT, DT, CRM197, fragmento C de TT y proteína D.

14. La composición inmunogénica de cualquier reivindicación precedente que comprende además un sacárido capsular de *H. influenzae b* conjugado a una proteína portadora.
15. La composición inmunogénica de la reivindicación 14 en donde el sacárido capsular de *H. influenzae b* está conjugado a una proteína portadora seleccionada del grupo que consiste de TT, DT, CRM197, fragmento C de TT y proteína D.
16. La composición inmunogénica de cualquiera de las reivindicaciones 14 – 15 que comprende un conjugado de sacárido de Hib y al menos dos conjugados de sacárido bacteriano adicionales en donde los conjugados de Hib están presentes en una dosis menor que la dosis promedio de los al menos dos conjugados de sacárido bacteriano adicionales.
17. La composición inmunogénica de la reivindicación 16 en donde el conjugado de Hib está presente en una dosis menor que la dosis de cada uno de los al menos dos conjugados de sacárido bacteriano adicionales.
18. La composición inmunogénica de cualquiera de las reivindicaciones 14-17 en donde se usa la misma proteína portadora en el conjugado de Hib y dos o más de los al menos dos conjugados de sacárido bacteriano adicionales.
19. La composición inmunogénica de cualquiera de las reivindicaciones 1-18 que comprende una preparación de vesícula de membrana externa o sacárido capsular de *N. meningitidis* serogrupo B.

20. Una vacuna que comprende la composición inmunogénica de cualquiera de las reivindicaciones 1-19 y un portador farmacéuticamente aceptable.

21. Un kit de vacuna para la administración concomitante o secuencial que comprende dos composiciones inmunogénicas multivalentes para conferir protección a un huésped contra la enfermedad causada por *Bordetella pertussis*, *Clostridium tetani*, *Corynebacterium diphtheriae*, *Haemophilus influenzae* y *Neisseria meningitidis*, comprendiendo dicho kit un primer contenedor que comprende:

Toxoide de tétano (TT)

Toxoide de difteria (DT), y

Componentes de célula completa o acelulares de pertussis

y un segundo contenedor que comprende:

la composición inmunogénica de cualquiera de las reivindicaciones 1-19.

22. Un proceso para preparar la vacuna de la reivindicación 20 que comprende el paso de mezclar la composición inmunogénica de cualquiera de las reivindicaciones 1-19 con un portador farmacéuticamente aceptable.