

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

2020
Bogotá, D.C.,

Abogado ALVARO CORREA ORDOÑEZ

ASUNTO	Radicación	08-125423
	Trámite	011
	Evento	378
	Actuación	519
	Oficio	
	Folios	006

10028

Patente de Invención	☐	Patente de Modelo de Utilidad	☐
Vía Nacional	☐		
Vía PCT (Fase Nacional)	☐	Cap. I	☐
		Cap. II	☐

No. Solicitud Internacional PCT/US2007/066959
Fecha de Presentación Internacional 19 Abril 2007

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:	Folios 179 a 330	25/Noviembre/2008
Reivindicaciones:	Folios 160 a 167	25/Noviembre/2008
Dibujos	Folios 168 a 176	25/Noviembre/2008
Prioridad:	US 60 795 261	26/Abril/2006

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: "Formulaciones novedosas que estabilizan e inhiben la precipitación de composiciones inmunogénicas".

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de diseñar formulaciones que estabilicen e inhiban la formación de partículas en las composiciones inmunogénicas.

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona formulaciones novedosas que estabilizan e inhiben la precipitación de composiciones inmunogénicas de conjugados polisacárido-proteína a través de la combinación una

solución salina tamponada que presenta un pKa entre 3.5 a 7.5, un agente de tensión superficial y uno o más conjugado polisacárido-proteína.

El objeto de la presente solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): A 61 K 47/12; 47/48

4. De la Solicitud de Patente

Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

Las reivindicaciones 1, 14, 24, 31, 37 y 40 no son claras porque el término "aproximadamente" es impreciso, por lo cual no permite distinguir la invención del estado de la técnica. Se sugiere sustituirlo por un término preciso o un rango concreto.

Las reivindicaciones 1, 14 y 37 no son claras porque emplea el término "un surfactante" el cual son impreciso, implica una gran variedad de posibilidades, y no permite diferenciar la invención del estado de la técnica. Se sugiere sustituirlo por las características y/o naturaleza de los compuestos que definan la invención.

Las reivindicaciones 24, 31 y 40 no son claras porque emplean el término "una sal de aluminio" los cuales son imprecisos, implica una gran variedad de posibilidades, y no permite diferenciar la invención del estado de la técnica. Se sugiere sustituirlo por las características y/o naturaleza de los compuestos que definan la invención.

Las reivindicaciones 2, 15 no son claras debida que hacen referencia a un "recipiente", termino que no hace parte del campo técnico y no define la invención. Se sugiere eliminar esta reivindicación.

La reivindicación 23 no es clara, hace referencia a la formulación "de la reivindicación 23". Se sugiere realizar la corrección.

La reivindicación 26 no es clara debido que emplea el término "Polisorbato 89", el cual no es conocido en el campo técnico. Se sugiere realizar la aclaración respectiva.

El capítulo reivindicatorio no es claro porque emplea los términos "uno o más" los cuales son imprecisos, implica una gran variedad de posibilidades, y no permite diferenciar la invención del estado de la técnica. Se sugiere sustituirlo por las características y/o naturaleza de los compuestos que definan la invención.

5. Unidad de invención (Art 25 D 486)

La Solicitud no cumple con el Requisito de Unidad de Invención porque se refiere a 6 grupos Inventivos.

Los grupos Inventivos están definidos por las siguientes características **esenciales**:

1. Una formulación que contiene (i) una solución salina tamponada de pH, donde el tampón tiene un pka aproximadamente 3.5 a aproximadamente 7.5, (ii) un

surfactante y (iii) uno o mas conjugados de polisacárido-proteína. Sin embargo el documento WO 0141800 enseña el uso de un buffer de pH 3.5 a 7.5 con un surfactante para prevenir la formación de agregados. El agente activo es seleccionado de un conjugado polipeptido-polisacardio (pág. 5, línea 8 – 11; Pág. 7, línea 31 – 32; Pág. 9 línea 18 – 27; Pág. 19, Tabla3). El documento WO 03039485 enseña el efecto estabilizante sobre proteínas de una composición que comprende buffer de succianto o histidina con un polisorbato como surfactante (Pág. 1, línea 12 – 17; Pág. 2 línea 1 -31, Pág. 3, línea 5 – 8, Pág. 11, línea 13 – 20).

Adicionalmente una composición que comprende un conjugado polisacárido-proteína, un surfactante y un buffer con pKa de 3.5 a 7.5 es divulgado en el siguiente documento:

US2004/0047882 el cual divulga una composición que comprende polisorbato, un buffer de citrato y un conjugado (pág. 3, reivindicaciones 1, 5 y 6; párrafo 13 a 17)

- 2. Una formulación que contiene (i) una solución salina tamponada, donde el tampón tiene un pKa aproximadamente de 3.5 a aproximadamente a 6.5, (ii) un surfactante y (iii) una peptidasa C5a de estreptococo.
- 3. Una formulación que contiene (i) una solución tamponada de pH, donde el tampón tiene un pKa aproximadamente de 3.5 hasta aproximadamente 7.5, (ii) una sal de aluminio y (iii) uno o mas conjugados de polisacárido-proteína. El uso se una sal de aluminio con un buffer de fosfatos para estabilizar y evitar la agregación en una composición de una proteína es divulgado por el documento WO 0205846 (Pág. 4, línea 6 – 13; Pág. 13 – 14, Tabla 1).
- 4. Una formulación que contiene (i) una solución salina tamponada de pH, donde el tampón tiene un pKa de 3.5 a aproximadamente a 6.5 y (iii) una sal de aluminio y (iii) una peptidasa C5a de estreptococo.
- 5. Una formulación que contiene (i) una solución tamponada de pH, donde el tampón tiene un pKa aproximadamente de 3.5 hasta aproximadamente 7.5, (ii) un surfactante y (iii) una proteína de *N. meningitis* 2086
- 6. Una formulación que contiene (i) una solución tamponada de pH, donde el tampón tiene un pKa aproximadamente de 3.5 hasta aproximadamente 7.5, (ii) una sal de aluminio y (iii) una proteína de *N. meningitis* 2086

Se sugiere presentar las solicitudes divisionales que considere necesarias, ó limitar la solicitud inicial a una sola invención, eliminando de ella las otras invenciones.

6. Determinación del Estado de la Técnica

El estado de la técnica se determinó con base en la fecha de presentación de la solicitud de patente nacional Noviembre 25 de 2008 para el documento D1 y con base en la fecha de presentación de la solicitud de prioridad Abril 26 de 2006 para el documento D2 , y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación*
D1	CO 07-117685	Composicion conjugada de polisacárido-proteína neumocócica multivalente	08/Noviembre/2007
D2	EP 0941738	Antigenic conjugates of conserved lipooligosaccharides of gram negative bacteria	15/Septiembre/1999

D1[http://docs.sic.gov.co:81/DocumentosRad/NavegacionDocs/VerDocs.php?ano_radi=7&nume_radi=17685&cont_radi=divulga una composici3n inmunog3nica multivalente que comprende 13 diferentes conjugados polisac3rido-prote3na](http://docs.sic.gov.co:81/DocumentosRad/NavegacionDocs/VerDocs.php?ano_radi=7&nume_radi=17685&cont_radi=divulga+una+composici3n+inmunog3nica+multipivalente+que+comprende+13+diferentes+conjugados+polisac3rido+prote3na). (Folio 84)

D2<http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=EP&NR=0941738A1&KC=A1&FT=D&ND=&date=19990915&DB=&locale=en> EP Divulga (P3rrafo 1) un conjugado antig3nico el cual contiene una porci3n de lipopolisac3rido de bacterias gram negativas.

7. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

Novedad (Art 16 D486)

Para la evaluaci3n de los requisitos de patentabilidad se tendr3 en cuenta el primer y tercer grupos inventivos definidos en las reivindicaciones 1 y 31 que consisten en:

La reivindicaci3n 1 consiste en una formulaci3n que estabiliza un conjugado de polisac3rido-prote3na, la formulaci3n comprendiendo

- (i) Una soluci3n salina tamponada de pH, donde el tamp3n tiene un pK aproximadamente de 3.5 a aproximadamente a 7.5.
- (ii) Un surfactante.
- (iii) Uno o m3s conjugados de polisac3rido-prote3na.

Comparaci3n de las caracter3sticas t3cnicas **esenciales**, con las del Estado de la T3cnica:

Caracter3sticas esenciales	D1
Formulaci3n que comprende	Formulaci3n que contiene
(i) Soluci3n Salina tamponada de pH, donde el tamp3n tiene un pKa de 3.5 a 7.5	(i) Soluci3n de succinato de sodio 5nM de pH 5.8
(ii) un surfactante	(ii) Tween 80
(iii) Uno o mas Conjugados de polisac3rido-prote3na	(iii) Conjugados de polisac3rido-prote3na

Las caracter3sticas **esenciales** de la composici3n de la reivindicaci3n 1 hab3an sido divulgadas previamente en D1, el cual da a conocer una formulaci3n inmunog3nica multivalente que comprende 13 diferentes conjugados de polisac3rido-prote3na (Folio 85; l3nea 20), donde el conjugado se selecciona entre el conjugado neumoc3cico 13-valente (13vPnC9) (Folio 84; l3nea 26) y el conjugado de *Streptococcus pneumoniae* unido a una prote3na portadora CRM17 (Folio 85; l3nea 4 – 9). Adicionalmente, revela que la formulaci3n inmunog3nica comprende uno o m3s adyuvantes, con el fin de mejorar la efectividad de la composici3n, entre los que se incluyen

1. sales de aluminio, tales como hidr3xido de aluminio, fosfato de aluminio, sulfato de aluminio. (Folio 102; l3nea 14 – 21)
2. Formulaciones de emulsi3n de aceite en agua (con o sin otros agentes inmunoestimulantes espec3ficos entre los que se encuentra MF59 compuesto de Escualeno 5%, Tween 0.5% y 0.5% de Span 85. o el sistema adyuvante Ribi®

compuesto de Escualeno 2%, Tween 80 0.2% y uno o mas componentes de pared celular bacteriana (Folio 103; línea 4 – 5 y 17 – 18).

De igual manera, D1 divulga la formulación de una vacuna de conjugado neumocócico multivalente, en donde se incluye un amortiguador de succinato de sodio 5nm a pH 5.8. (Folio 103; línea 25 – 28; Ejemplo 15)

En consecuencia, las reivindicaciones 1 y 24 carecen de novedad, según lo divulgado en el documento D1.

Las reivindicaciones dependientes 4 – 13, 25 – 27 y 29 -30 no mencionan alguna característica que haga nueva a la composición de las reivindicaciones 1 y 24 por lo cual se considera que no son nuevas.

La reivindicación 31 consiste en una formulación que inhibe la agregación inducida por silicona de una composición de peptidasa C5a de estreptococo (SCP) comprendida en un recipiente siliconado, que comprende los siguientes ingredientes:

- (i)Una solución salina tamponada de pH, donde el tampón tiene un pK aproximadamente de 3.5 a aproximadamente a 6.5.
- (ii)Una sal de aluminio
- (iii)Uno o más conjugados de polisacárido-proteína.

Comparación de las características técnicas **esenciales**, con las del Estado de la Técnica:

Características esenciales	D2
Formulación que comprende	Formulación que contiene
(i)Solución Salina tamponada de pH, donde el tampón tiene un pKa de 3.5 a 6.5	(i)Solución buffer
(ii) una sal de Aluminio	(ii) Sal de aluminio
(iii)Una peptidasa C5a de estreptococo	(iii) Una peptidasa C5a de estreptococo

Las características **esenciales** de la composición de la reivindicación 31 habían sido divulgadas previamente en D2, el cual da a conocer una formulación antigénica que contiene una porción de lipopolisacárido el cual es utilizado en el desarrollo de vacunas. El documento D2 divulga que las estructuras de sacáridos pueden ser conjugadas con portadores de proteínas (Pág. 2; línea 44 – 48), útiles en la preparación de conjugado antigénicos que incluyen toxinas bacterianas y toxoides entre los que se encuentran, peptidasa de C5a de estreptococo, *Neisseria meningitidis*, en donde el portador de proteína preferido es CRM-197 (Pág. 7; línea 28 – 36; Párrafo 37).

De igual manera, D2 enseña que la formulación de un conjugado de antígeno contiene adyuvantes adecuados en el uso de formulaciones de vacunas, que pueden aumentar la respuesta inmune al antígeno, cuyo uso es conocido en el estado de la técnica. Los adyuvantes se seleccionan entre fosfato de aluminio (sal de aluminio) o hidróxido de aluminio (Pág. 7; línea 37 – 43; Párrafo 38). El documento D2 enseña adicionalmente la presencia de soluciones buffer, seleccionadas entre de solución salina de fosfatos o de bicarbonato de sodio los cuales tiene un pH neutro a ligeramente alcalino (Pág. 5; línea 55 – 56; Párrafo 30)

En consecuencia, las reivindicaciones 31 y 40 carecen de novedad, según lo divulgado en el documento D2.

Las reivindicaciones dependientes 34-36 no mencionan alguna característica que haga nueva a la composición de la reivindicación 31 y 40, por lo cual se considera que no son nuevas.

8. Conclusión

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

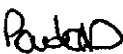
Item	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	CO 07-117685	1,4-13,24-27 y 29-30	Novedad
D2	EP 0941738	31, 34-36 y 40	Novedad

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 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.

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 10 JUN. 2012

Elaborado por: Paola Duarte 
Revisado por: Consuelo Leguizamón Leguizamón 
Aprobado Por: José Luis Salazar López

Industria y Comercio

SUPERINTENDENCIA

26
Organización CSA Ltda

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
INVENTARIO

Delegatura de Propiedad Industrial

División de Nuevas Creaciones

DIN
NOV

PCT

SOLICITUD

PATENTE DE INVENCION

21. EXPEDIENTE No.

07-117685

54. TÍTULO "COMPOSICIÓN CONJUGADA DE POLISACÁRIDO -
PROTEÍNA NEUMOCÓCICA MULTIVALENTE"

51. CLASIFICACIÓN INTERNACIONAL

71. SOLICITANTE WYETH

DOMICILIO NUEVA JERSEY, ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA.

74. APODERADO ALVARO CORREA - ORDÓÑEZ
T.P. 20281

22. BOGOTÁ, D. C., NOVIEMBRE 7, 2007

PETITORIO

00001

Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 07-117685-00000-0000

Fecha: 2007-11-07 16:22:27 Dep. 2020 NUECREACIONE
Tra. 11 PATENTEIYIL Eva: 378 FASENACIONALI
Act. 411 PRESENTACION Folios: 196

FORMULARIO ÚNICO DE S PCT ENTRADA EN FASE NACIONAL

8 Nov. 2007

1 SOLICITUD DE :

☒ Patente de Invención	☐ Patente de Modelo de Utilidad
☒ Capítulo I.	☐ Capítulo II.

2 SOLICITANTE (71)

Nombre: WYETH	IDENTIFICACION
Dirección: Five Giralda Farms, Madison, New Jersey 07940, Estados Unidos de América	
Nacionalidad o Domicilio: Nueva Jersey, Estados Unidos de América	
Lugar de Constitución: Delaware, Estados Unidos de América	
Teléfono: Fax: E-Mail:	
C.C. ☐ NIT ☐	
C.E. ☐ Otro ☐	
Cual	
Número	

3 REPRESENTANTE O APODERADO

Nombre: ALVARO CORREA ORDOÑEZ	IDENTIFICACION
Dirección: Avenida 82 No.10-62 Piso 6	
Teléfono: 634 1500 Fax: 376 2211	
E-Mail: office.bogota@bakernet.com	
C.C. ☒ NIT ☐	
C.E. ☐ Otro ☐	
Cual	
Número 79.143.366 de Usaquén TP 20 281	

4 INVENTOR (ES) (72)

Nombre: HIAUSDORFF, William P. SIBER, George Rainer y PARADISO, Peter R.
Dirección: Avenue De La Chapelle, 19, B-1200 Woluwe Saint-lambert, Bélgica; 160 West 66th Street, New York, NY 10023, Estados Unidos de América y 445 Freedom View Lane, Valley Forge, PA 19481, Estados Unidos de América, respectivamente
Nacionalidad o Domicilio: Estadounidenses

5 PCT (85)

Solicitud Internacional No. PCT/US2006/012354	Fecha 31-MAR-06
Publicación Internacional No. WO/2006/110381	Fecha 19-OCT-06

6 Título (54) COMPOSICIÓN CONJUGADA DE POLISACÁRIDO-PROTEÍNA NEUMOCÓCICA MULTIVALENTE

7 Clasificación Internacional (51) A61K 39/395, A61K 39/02, A61K 39/09, A61K 39/295

8 Prioridad	(33) País de Origen	(32) Fecha	(31) Número de Solicitud
SI ☒ NO ☐	US	08-ABR-05	60/669,605

9 Comprobante de pago No. 07-76786 Fecha 21-SEP-07

Instrucciones para el diligenciamiento del presente formulario, ver reverso de esta página

Claims 14 and 15 are rejected under 35 U.S.C. 112, second paragraph, as being indefinite for failing to particularly point out and distinctly claim the subject matter which applicant regards as the invention.

Claims 14 and 15 are dependent upon Claim 13. Claim 13 is dependent upon Claim 12. Claim 12 states the following:

12. (Currently amended) The ~~compound~~ method of claim 1, wherein R^3 is an aryl group, which is further independently substituted one or more times by halogen, C_1 - C_4 -alkoxy, R^{15} -amine, R^{15} -heterocycle, or R^{15} -heteroaryl, wherein R^{15} is a bond, $C(O)$, $N(H)C(O)$, $N(H)SO_2$, $OC(O)$ or $(CH_2)_{1-4}$, wherein the $(CH_2)_{1-4}$ group may be interrupted by O, $N(CH_3)$ or $N(H)$.

Claims 14 and 15 both further define the substituents on the phenyl group of Claim 13. Claim 14 states that the substituent may be R^{15} -phenyl, while Claim 15 states that the substituent may be $N(H)C(O)$ -aryl. Claim 12 does not permit the substituent of the aryl ring to be an R^{15} -phenyl or an $N(H)C(O)$ -aryl group. Therefore these claims are indefinite. No new matter permitted. Appropriate correction required.

Claim Rejections - 35 USC § 102

(e) the invention was described in (1) an application for patent, published under section 122(b), by another filed in the United States before the invention by the applicant for patent or (2) a patent granted on an application for patent by another filed in the United States before the invention by the applicant for patent, except that an international application filed under the treaty defined in section 351(a) shall have the effects for purposes of this subsection of an application filed in the United States only if the international application designated the United States and was published under Article 21(2) of such treaty in the English language.

Claim 1, 3 and 11-14 rejected under 35 U.S.C. 102(e) as being anticipated by Clark, et. al., U.S. Patent No. 7,319,102. The '102 patent claims priority to U.S. Provisional Application No. 60/527,697 filed on December 9, 2003.

The prior art teaches the following compound as Compound #240 in Table VI:

REIVINDICACIONES:

1. Una composición inmunogénica multivalente, que
comprende: 13 diferentes conjugados de polisacárido-
5 proteína, junto con un vehículo fisiológicamente
aceptable, en donde cada uno de los conjugados comprende
un polisacárido capsular de un serotipo diferente de
Streptococcus pneumoniae conjugado a una proteína
portadora, y los polisacáridos capsulares se preparan de
10 los serotipos 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A,
19F y 23F.

2. La composición inmunogénica de la reivindicación 1, en
donde la proteína portadora es CRM₁₉₇.

3. La composición inmunogénica de la reivindicación 1, que
comprende además un adyuvante.

4. La composición inmunogénica de la reivindicación 3, en
20 donde el adyuvante es una adyuvante a base de aluminio.

5. La composición inmunogénica de la reivindicación 4, en
donde el adyuvante se selecciona del grupo que consiste
de fosfato de aluminio, sulfato de aluminio e hidróxido
25 de aluminio.

6. La composición inmunogénica de la reivindicación 5, en
donde el adyuvante es fosfato de aluminio.

7. Un método para inducir una respuesta inmune a un conjugado de polisacárido capsular de *Streptococcus pneumoniae*, que comprende administrar a un humano una cantidad inmunológicamente efectiva de la composición inmunogénica de la reivindicación 1.

8. El método de la reivindicación 7, en donde la composición inmunogénica administrada es una dosis de 0.5 mL simple formulada para contener: 2 µg de cada sacárido, excepto para 6B a 4 µg; aproximadamente 29 µg de proteína portadora CRM₁₉₇; 0.125 mg de adyuvante de aluminio elemental (0.5 mg de fosfato de aluminio); y amortiguador de cloruro de sodio y succinato de sodio como excipientes.

9. Una composición inmunogénica multivalente, que comprende los conjugados de polisacárido-proteína junto con un vehículo fisiológicamente aceptable, en donde cada uno de los conjugados comprende un polisacárido capsular proveniente de un serotipo diferente de *Streptococcus pneumoniae* conjugado a una proteína portadora, y los polisacáridos capsulares se preparan del serotipo 3 y por lo menos un serotipo adicional.

10. La composición inmunogénica de la reivindicación 9, en donde el serotipo adicional se selecciona del grupo

00171

que consiste de los serotipos 1, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, y 23F.

11. La composición inmunogénica de la reivindicación 9,
5 en donde la proteína portadora es CRM₁₉₇.

12. La composición inmunogénica de la reivindicación 9,
que comprende además un adyuvante.

10 13. La composición inmunogénica de la reivindicación
12, en donde el adyuvante es un adyuvante a base de
aluminio.

14. La composición inmunogénica de la reivindicación
15 13, en donde el adyuvante se selecciona del grupo que
consiste de fosfato de aluminio, sulfato de aluminio e
hidróxido de aluminio.

15. La composición inmunogénica de la reivindicación
20 14, en donde el adyuvante es fosfato de aluminio.

16. Un método para inducir una respuesta inmune a un
conjugado de polisacárido capsular de *Streptococcus*
pneumoniae, que comprende administrar a un humano una
25 cantidad inmunológicamente efectiva de la composición
inmunogénica de la reivindicación 9.

nn172

17. El método de la reivindicación 16, en donde la composición inmunogénica administrada es una dosis simple de 0.5 mL formulada para contener: 2 µg de cada sacárido, excepto para 6B en 4 µg; aproximadamente 29 µg de proteína portadora CRM₁₉₇; 0.125 mg de adyuvante de aluminio elemental (0.5 mg de fosfato de aluminio); y amortiguador de cloruro de sodio y succinato de sodio como excipientes.

18. Una composición inmunogénica multivalente, que comprende conjugados de polisacárido-proteína junto con un vehículo fisiológicamente aceptable, en donde cada uno de los conjugados comprende un polisacárido capsular de un serotipo diferente de *Streptococcus pneumoniae* conjugado a una proteína portadora, y los polisacáridos capsulares se preparan de los serotipos 4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F, 23F y por lo menos un serotipo adicional.

19. La composición inmunogénica de la reivindicación 18, en donde dicho serotipo adicional se selecciona del grupo que consiste de los serotipos 1, 3, 5, 6A, 7F, y 19A.

20. La composición inmunogénica de la reivindicación 18, en donde la proteína portadora es CRM₁₉₇.

21. La composición inmunogénica de la reivindicación 18, que comprende además un adyuvante.

structurally complex natural products are the result of several years of hard work by a team of chemists, with almost every step requiring careful optimization. The final synthesis usually looks quite different from that originally planned, because of unexpected difficulties encountered in the initially chosen synthetic sequence. Only the seasoned practitioner who has experienced for himself the many failures and frustrations which the development (sometimes even the repetition) of a synthesis usually implies will be able to appraise such work Chemists tend not to publish negative results, because these are, as opposed to positive results, never definite (and far too copious)." Dorwald F. A. *Side Reactions in Organic Synthesis*, 2005, Wiley: VCH, Weinheim pg. IX of Preface.

3) *Number of working examples.* The compound core depicted with specific substituents represents a narrow subgenus for which applicant has provided sufficient guidance to make and use; however, this disclosure is not sufficient to allow extrapolation of the limited examples to enable the scope of the compounds instantly claimed or preventive agents. Applicant has provided no working examples of any compounds, compositions or pharmaceutically acceptable salts where the R variables were other than those mentioned above in the present application.

Within the specification, "specific operative embodiments or examples of the invention must be set forth. Examples and description should be of sufficient scope as to justify the scope of the claims. *Markush* claims must be provided with support in the disclosure for each member of the *Markush* group. Where the constitution and formula of a chemical compound is stated only as a probability or speculation, the disclosure is not sufficient to support claims identifying the compound by such composition or formula." See MPEP 608.01(p).

4) *Scope of the claims.* The scope of the claims involves all of the thousands of compounds of the following formula:

nn173

22. La composición inmunogénica de la reivindicación 21, en donde el adyuvante es un adyuvante basado en aluminio.

5

23. La composición inmunogénica de la reivindicación 22, en donde el adyuvante se selecciona del grupo que consiste de fosfato de aluminio, sulfato de aluminio e hidróxido de aluminio.

10

24. La composición inmunogénica de la reivindicación 23, en donde el adyuvante es fosfato de aluminio.

15

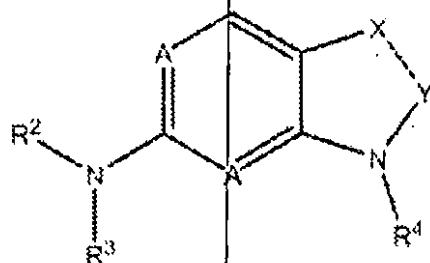
25. Un método para inducir una respuesta inmune a un conjugado de polisacárido capsular de *Streptococcus pneumoniae*, que comprende administrar a un humano una cantidad inmunológicamente efectiva de la composición inmunogénica de la reivindicación 18.

20

26. El método de la reivindicación 25, en donde la composición inmunogénica administrada es una dosis simple de 0.5 mL formulada para contener: 2 µg de cada sacárido, excepto para 6B en 4 µg; aproximadamente 29 µg de proteína portadora CRM₁₉₇; 0.125 mg de adyuvante de aluminio elemental (0.5 mg de fosfato de aluminio); y amortiguador de cloruro de sodio y succinato de sodio como excipientes.

25

Art Unit: 1624



thus, the scope of claims is very broad.

5) *Nature of the invention.* The nature of this invention relates generally to organic compounds that are useful for the treatment, prevention and/or amelioration of diseases, particularly pyrrolopyrimidine compounds and derivatives are described which inhibit protein kinases. The organic compounds are useful in treating proliferative disease.

6) *Level of skill in the art.* The artisan using Applicants invention would be a chemist with a Ph.D. degree, and having several years of bench experience.

MPEP §2164.01 (a) states, "A conclusion of lack of enablement means that, based on the evidence regarding each of the above factors, the specification, at the time the application was filed, would not have taught one skilled in the art how to make and/or use the full scope of the claimed invention without undue experimentation. *In re Wright*, 999 F.2d 1557,1562, 27 USPQ2d 1510, 1513 (Fed. Cir. 1993)." That conclusion is clearly justified here that Applicant is not enabled for making these compounds or compositions or treating the diseases mentioned.

Claim Rejections - 35 USC § 112, 2nd paragraph

The following is a quotation of the second paragraph of 35 U.S.C. 112:

The specification shall conclude with one or more claims particularly pointing out and distinctly claiming the subject matter which the applicant regards as his invention.