

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO	
RAD: 14-198149- -2	FECHA: 2015-04-14 16:34:32
DEP: 2020 DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES	EVE: 378 FASE NACIONAL INCLUIDO CAPITULO I
TRA: 11 PCT-PATENTE DE INVENCION CAPITULOS I Y II	FOLIOS: 23
ACT: 430 REQUERSOLICITA	

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

2020
Bogotá, D.C.,

Abogado(a)/Señor(a)
CARLOS R. OLARTE GARCIA

Asunto: Radicación: 14-198149- -2
Trámite: 11
Evento: 378
Actuación: 430
Oficio: 3764
Folios: 23

Patente de Invención	X			Patente de Modelo de Utilidad	
Vía Nacional					
Vía PCT (Fase Nacional)	X	Capítulo I	X	Capítulo II	
No. Solicitud Internacional	PCT/IB2013/051791				
Fecha de Presentación Internacional	06/03/2013				

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:	14-198149-0000-00000	08/Septiembre/2014
Reivindicaciones:	14-198149-0000-00000	08/Septiembre/2014
Dibujos:	14-198149-0000-00000	08/Septiembre/2014
Secuencias:	14-198149-0000-00000	08/Septiembre/2014
Prioridad:	14-198149-0000-00000	09/Marzo/2012

2. Análisis de la Prioridad

Se acepta la reivindicación de prioridad porque ésta 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

De acuerdo con lo establecido en el numeral 1.2.2.2 del Título de la Circular Única para efectos del examen de patentabilidad, se tendrá en cuenta la tasa pagada por el solicitante al momento de comenzar el examen para las reivindicaciones adicionales; esto es que

cuando la solicitud contenga más de diez (10) reivindicaciones y no se haya pagado la tasa complementaria, sólo se estudiarán las cubiertas por la tasa pagada. En la presente solicitud se estudiarán solo las 51 reivindicaciones del radicado N°14-198149-00000-0000.

Título de la solicitud: “Composiciones de *Neisseria meningitidis* y métodos de las mismas”.

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de obtener composiciones inmunogénicas mejoradas contra serogrupos meningocócicos A, B, C, Y, X y/o W135.

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona secuencias de polipéptidos ORF2086 que no contienen residuos de cisteína en los primeros 20 aminoácidos del N-terminal, que carecen de lipidación y/o piruvilación y composiciones inmunogénicas contra los serogrupos meningocócicos A, B, C, Y, X y/o W135.

El objeto de la presente solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): A61K 39/095

4. Excepción a la Patentabilidad (Art 20 D 486 literales (d))

El objeto de las reivindicaciones 38-45 no es patentable de acuerdo con el Art citado, ya que hace referencia a un “método para inducir una respuesta inmune” o a un “método para obtener un anticuerpo bactericida”, donde el paso esencial que corresponde a “administrar al mamífero una cantidad efectiva de una composición inmunogénica que comprende un polipéptido aislado” corresponde a un método de tratamiento, de manera que se considera que dicha materia es una exclusión a la patentabilidad.

5. De la solicitud de patente

Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

El capítulo reivindicatorio no es conciso porque contiene ocho reivindicaciones independientes, lo cual hace difícil definir cuál es el objeto que se busca proteger. Se recuerda al solicitante que por categoría inventiva de producto solo puede existir una reivindicación independiente.

Las reivindicaciones 1 y 46 no son claras ya que emplean el término “al menos” que es impreciso y no permite al examinador distinguir entre la solicitud y el estado de la técnica. Además no tienen sustento en la descripción, ya que hacen referencia a un polipéptido aislado pero este se reclama basado en un porcentaje de identidad con la SEQ ID NO: 71, del cual la descripción no demuestra que cualquier variación contenida dentro de ese porcentaje de identidad de como resultado un péptido activo. Se sugiere al solicitante caracterizar las posibles variantes estructurales de las secuencias citadas en estas reivindicaciones por su secuencia completa de aminoácidos, la cual además debe ser adjuntada en un listado aparte con su respectivo SEQ ID NO, dichas variantes deben estar completamente sustentadas en la descripción. Por último se recuerda al solicitante que no se aceptan definiciones indicando porcentajes de homología, puesto que esta definición no permite establecer la secuencia aminoácida exacta a la que se refiere.

La reivindicación 3 no es clara ya que emplea el término “al menos 6 aminoácidos contiguos” este término es impreciso, además su redacción no permite comprender claramente la materia que se desea reivindicar, esto dificulta al examinador distinguir entre la solicitud y el estado de la técnica, adicionalmente reclama un polipéptido aislado pero este no se define por su secuencia de aminoácidos (SEQ ID NO:).

Las reivindicaciones 4, 5, 15, 16, 25-36, 38, 39, 42, 45, 46, 48-50 se refieren a un polipéptido “no lipidado o no piruvilado” dichas expresiones constituyen resultados a alcanzar que no definen dicha molécula, puesto que la reivindicación incluiría no sólo la solución propuesta por el solicitante, sino todas las alternativas presentes o futuras que lleguen a ese resultado. Se sugiere reemplazarlo por las características esenciales, estructurales o funcionales, que contribuyen a la obtención de ese efecto.

Las reivindicaciones 9 -16, 19 – 22, 25 – 36, 38, 39, 41, 42, 44 y 45, no son claras ya que hacen referencia a la descripción o a los dibujos, señalando los elementos “A12, A05, B09, B44, A22, B01, B03, B15, B16, B22, B24, A62” o “ORF2086”. Se sugiere eliminar la referencia a la descripción o a los dibujos puesto que el capítulo reivindicatorio debe ser claro por sí mismo. Se recuerda al solicitante que cada reivindicación que haga referencia a un polipéptido debe estar sustentada y definida en su estructura la cual comprende su secuencia de aminoácidos (SEQ ID NO:) la cual debe ser adjunta en un formato aparte y debe ser referenciada en cada una de las reivindicaciones correspondientes.

Las reivindicaciones 8-16 y 19-36 no son claras ya que emplean el término “al menos” que es impreciso y no permite al examinador distinguir entre la solicitud y el estado de la técnica. Además, reclaman una composición inmunogénica que comprende un polipéptido, pero no está definido ni caracterizado estructuralmente en las reivindicaciones ya que los polipéptidos mencionados no están referenciados a sus SEQ ID NO. Se recuerda al solicitante que cualquiera de los polipéptidos mencionados debe ser caracterizado por su secuencia completa, la cual además debe ser adjuntada en un listado aparte con su respectivo SEQ ID NO, y que no se aceptan definiciones con referencias a los nombres incluidos en la descripción, puesto que esta definición no permite establecer la secuencia aminoácida exacta a la que se refiere.

Las reivindicaciones 19 - 45, no están sustentadas en la descripción ya que los conjugados de sacáridos capsular que comprenden las composiciones divulgadas no están incluidos dentro de los ejemplos de composición divulgados y/o evaluados, por lo que se sugiere restringir la solicitud a una razonable generalización del tipo de compuestos que han sido probados, es decir, que se encuentran debidamente sustentados.

6. Unidad de invención (Art 25 D 486)

La solicitud de patente no tiene unidad de invención ya que comprende más de una invención o 41 grupos de invenciones descritos a continuación:

- Grupo 1: Reivindicaciones 1-7 y 17, 18, 46-51: secuencia de ácido nucleico SEQ ID NO:72 que codifica un polipéptido aislado o polipéptido aislado no lipidado y no piruvilado que comprende una secuencia al menos 95% idéntica a la SEQ ID NO:71
- Grupo 2: Reivindicación 8: una composición inmunogénica que comprende el polipéptido de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 – 7.
- Grupo 3: Reivindicación 9: una composición inmunogénica que comprende dos polipéptidos: un polipéptido de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 – 7 y además un polipéptido A12 (SEQ ID NO: 14).
- Grupo 4: Reivindicación 10: una composición inmunogénica que comprende dos polipéptidos: un polipéptido de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 – 7 y además un polipéptido A05 (SEQ ID NO: 13).

- Grupo 5: Reivindicación 11: una composición inmunogénica que comprende dos polipéptidos: un polipéptido de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 – 7 y además un polipéptido B09 (SEQ ID NO: 18).
- Grupo 6: Reivindicación 12: una composición inmunogénica que comprende dos polipéptidos: un polipéptido de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 – 7 y además un polipéptido B44 (SEQ ID NOs: 20 y/o 21).
- Grupo 7: Reivindicación 13: una composición inmunogénica que comprende cuatro polipéptidos: un polipéptido de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 – 7 y además los polipéptidos A12 (SEQ ID NO: 14), B09 (SEQ ID NO: 18) y B44 (SEQ ID NOs: 20 y/o 21).
- Grupo 8: Reivindicación 14: una composición inmunogénica que comprende cinco polipéptidos: un polipéptido de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 – 7 y además los polipéptidos A05 (SEQ ID NO: 13), A12 (SEQ ID NO: 14), B09 (SEQ ID NO: 18) y B44 (SEQ ID NOs: 20 y/o 21).
- Grupo 9: Reivindicación 19: Una composición inmunogénica que comprende un polipéptido ORF2086 aislado de *Neisseria meningitidis* serogrupo B, y al menos un conjugado de un sacárido capsular de *Neisseria meningitidis* (No sustentada en la descripción)
- Grupo 10: Reivindicación 19: Una composición inmunogénica que comprende un polipéptido ORF2086 aislado de *Neisseria meningitidis* serogrupo B, y al menos un conjugado de un sacárido capsular de *Neisseria meningitidis* serogrupo B. (No sustentada en la descripción)
- Grupo 11: Reivindicación 19: Una composición inmunogénica que comprende un polipéptido ORF2086 aislado de *Neisseria meningitidis* serogrupo B, y al menos un conjugado de un sacárido capsular de *Neisseria meningitidis* serogrupo W135. (No sustentada en la descripción)
- Grupo 12: Reivindicación 19: Una composición inmunogénica que comprende un polipéptido ORF2086 aislado de *Neisseria meningitidis* serogrupo B, y al menos un conjugado de un sacárido capsular de *Neisseria meningitidis* serogrupo Y. (No sustentada en la descripción)
- Grupo 13: Reivindicación 20: La composición inmunogénica de acuerdo con la reivindicación 19, donde la composición comprende al menos dos conjugados: a) un conjugado de un sacárido capsular de *Neisseria meningitidis* serogrupo A y b) un conjugado de un sacárido capsular de *Neisseria meningitidis* serogrupo C (No sustentada en la descripción).
- Grupo 14: Reivindicación 20: La composición inmunogénica de acuerdo con la reivindicación 19, donde la composición comprende al menos dos conjugados: a) un conjugado de un sacárido capsular de *Neisseria meningitidis* serogrupo A y c) un conjugado de un sacárido capsular de *Neisseria meningitidis* serogrupo W135 (No sustentada en la descripción).
- Grupo 15: Reivindicación 20: La composición inmunogénica de acuerdo con la reivindicación 19, donde la composición comprende al menos dos conjugados: a) un conjugado de un sacárido capsular de *Neisseria meningitidis* serogrupo A y b) un conjugado de un sacárido capsular de *Neisseria meningitidis* serogrupo C. (No sustentada en la descripción)

- Grupo 16: Reivindicación 20: La composición inmunogénica de acuerdo con la reivindicación 19, donde la composición comprende al menos dos conjugados: a) un conjugado de un sacárido capsular de *Neisseria meningitidis* serogrupo A y d) un conjugado de un sacárido capsular de *Neisseria meningitidis* serogrupo Y. (No sustentada en la descripción)
- Grupo 17: Reivindicación 20: La composición inmunogénica de acuerdo con la reivindicación 19, donde la composición comprende al menos dos conjugados: b) un conjugado de un sacárido capsular de *Neisseria meningitidis* serogrupo C y c) un conjugado de un sacárido capsular de *Neisseria meningitidis* serogrupo W135 (No sustentada en la descripción).
- Grupo 18: Reivindicación 21: La composición inmunogénica de acuerdo con la reivindicación 19, donde la composición comprende al menos dos conjugados: b) un conjugado de un sacárido capsular de *Neisseria meningitidis* serogrupo C y d) un conjugado de un sacárido capsular de *Neisseria meningitidis* serogrupo Y. (No sustentada en la descripción)
- Grupo 19: Reivindicación 20: La composición inmunogénica de acuerdo con la reivindicación 19, donde la composición comprende al menos dos conjugados: c) un conjugado de un sacárido capsular de *Neisseria meningitidis* serogrupo W135; y d) un conjugado de un sacárido capsular de *Neisseria meningitidis* serogrupo Y (No sustentada en la descripción).
- Grupo 20: Reivindicación 21 La composición inmunogénica de acuerdo con la reivindicación 19, donde la composición comprende al menos tres conjugados: a) un conjugado de un sacárido capsular de *Neisseria meningitidis* serogrupo A, b) un conjugado de un sacárido capsular de *Neisseria meningitidis* serogrupo C y c) un conjugado de un sacárido capsular de *Neisseria meningitidis* serogrupo W135 (No sustentada en la descripción).
- Grupo 21: reivindicación 21: La composición inmunogénica de acuerdo con la reivindicación 19, donde la composición comprende al menos tres conjugados: a) un conjugado de un sacárido capsular de *Neisseria meningitidis* serogrupo A, b) un conjugado de un sacárido capsular de *Neisseria meningitidis* serogrupo C y d) un conjugado de un sacárido capsular de *Neisseria meningitidis* serogrupo Y (No sustentada en la descripción).
- Grupo 22: Reivindicación 21: La composición inmunogénica de acuerdo con la reivindicación 19, donde la composición comprende al menos tres conjugados: b) un conjugado de un sacárido capsular de *Neisseria meningitidis* serogrupo C, c) un conjugado de un sacárido capsular de *Neisseria meningitidis* serogrupo W135; y d) un conjugado de un sacárido capsular de *Neisseria meningitidis* serogrupo Y (No sustentada en la descripción).
- Grupo 23: Reivindicación 22: Composición inmunogénica que comprende un polipéptido ORF2086 aislado, y al menos un conjugado seleccionado de un sacárido capsular de *Neisseria meningitidis* serogrupo A, serogrupo C, serogrupo W135 y Serogrupo Y (No sustentada en la descripción).
- Grupo 24: Reivindicación 25. La composición inmunogénica de acuerdo con la reivindicación 19, donde el polipéptido es un A05 (SEQ ID NO: 13) no piruvilado y no lipidado. (No sustentado en la descripción de acuerdo a la reivindicación 19)

- Grupo 25: Reivindicación 26. La composición inmunogénica de acuerdo con la reivindicación 19, donde el polipéptido es un A12 (SEQ ID NO: 14) no piruvilado y no lipidado (No sustentado en la descripción de acuerdo a la reivindicación 19).
- Grupo 26: Reivindicación 27. La composición inmunogénica de acuerdo con la reivindicación 19, donde el polipéptido es un A22 (SEQ ID NO: 38) no piruvilado y no lipidado (No sustentado en la descripción de acuerdo a la reivindicación 19).
- Grupo 27: Reivindicación 28. La composición inmunogénica de acuerdo con la reivindicación 19, donde el polipéptido es un B01 (SEQ ID NO: 57) no piruvilado y no lipidado (No sustentado en la descripción de acuerdo a la reivindicación 19).
- Grupo 28: Reivindicación 29. La composición inmunogénica de acuerdo con la reivindicación 19, donde el polipéptido es un B03 (SEQ ID NO: 17) no piruvilado y no lipidado (No sustentado en la descripción de acuerdo a la reivindicación 19).
- Grupo 29: Reivindicación 30: La composición inmunogénica de acuerdo con la reivindicación 19, donde el polipéptido es un B09 (SEQ ID NO: 18) no piruvilado y no lipidado (No sustentado en la descripción de acuerdo a la reivindicación 19).
- Grupo 30: Reivindicación 31: La composición inmunogénica de acuerdo con la reivindicación 19, donde el polipéptido es un B15 (SEQ ID NO: 59) no piruvilado y no lipidado (No sustentado en la descripción de acuerdo a la reivindicación 19).
- Grupo 31. Reivindicación 32. La composición inmunogénica de acuerdo con la reivindicación 19, donde el polipéptido es un B16 (SEQ ID NO: 16) no piruvilado y no lipidado (No sustentado en la descripción de acuerdo a la reivindicación 19).
- Grupo 32: reivindicación 33. La composición inmunogénica de acuerdo con la reivindicación 19, donde el polipéptido es un B22 (SEQ ID NO: 19) no piruvilado y no lipidado.
- Grupo 33: Reivindicación 34. La composición inmunogénica de acuerdo con la reivindicación 19, donde el polipéptido es un B24 (SEQ ID NO: 20) no piruvilado y no lipidado (No sustentado en la descripción de acuerdo a la reivindicación 19).
- Grupo 34: Reivindicación 35. La composición inmunogénica de acuerdo con la reivindicación 19, donde el polipéptido es un B44 (SEQ ID NO: 21) no piruvilado y no lipidado (No sustentado en la descripción de acuerdo a la reivindicación 19).
- Grupo 35: Reivindicación 36. La composición inmunogénica de acuerdo con la reivindicación 19, donde el polipéptido es un A62 (SEQ ID NO: 71) no piruvilado y no lipidado (No sustentado en la descripción de acuerdo a la reivindicación 19).
- Grupo 36: Reivindicación 37. La composición inmunogénica de acuerdo con la reivindicación 19, donde el polipéptido comprende la secuencia de aminoácido seleccionado del grupo que consiste en la SEQ ID NO: 49.(ver porcentajes de identidad tabla 1)
- Grupo 37: Reivindicación 37. La composición inmunogénica de acuerdo con la reivindicación 19, donde el polipéptido comprende la secuencia de aminoácido seleccionado del grupo que consiste en la SEQ ID NO: 80, la SEQ ID NO: 81 y la SEQ ID NO: 75 (no sustentado en la descripción de acuerdo a reivindicación 19).

- Grupo 38: Reivindicación 37. La composición inmunogénica de acuerdo con la reivindicación 19, donde el polipéptido comprende la secuencia de aminoácido que consiste en la SEQ ID NO: 44. (no sustentado en la descripción de acuerdo a reivindicación 19)
- Grupo 39: Reivindicación 37. La composición inmunogénica de acuerdo con la reivindicación 19, donde el polipéptido comprende la secuencia de aminoácido que consiste en la SEQ ID NO: 66 (no sustentado en la descripción de acuerdo a reivindicación 19).
- Grupo 40: Reivindicación 37. La composición inmunogénica de acuerdo con la reivindicación 19, donde el polipéptido comprende la secuencia de aminoácido que consiste en la SEQ ID NO: 71 (no sustentado en la descripción de acuerdo a reivindicación 19).
- Grupo 41: Reivindicación 37. La composición inmunogénica de acuerdo con la reivindicación 19, donde el polipéptido comprende la secuencia de aminoácido seleccionado del grupo que consiste en la SEQ ID NO: 55 (no sustentado en la descripción de acuerdo a reivindicación 19).
- Grupo 42: Reivindicación 37. La composición inmunogénica de acuerdo con la reivindicación 19, donde el polipéptido comprende la secuencia de aminoácido seleccionado del grupo que consiste en la SEQ ID NO: 68 (no sustentado en la descripción de acuerdo a reivindicación 19).
- Grupo 43: Reivindicación 37. La composición inmunogénica de acuerdo con la reivindicación 19, donde el polipéptido comprende la secuencia de aminoácido seleccionado del grupo que consiste en la SEQ ID NO: 76 y la SEQ ID NO: 77. (no sustentado en la descripción de acuerdo a reivindicación 19).

Las características de los grupos inventivos [1 a 43], definen materia sin ninguna relación técnica. Ya que al realizar un alineamiento de las secuencias de los polipéptidos reclamadas, como se muestra en la Tabla 1, los porcentajes de identidad entre secuencias evidencian que no todas tienen una estructura común de la cual puedan ser derivadas todas las variables. Los grupos de secuencias que comparten una estructura común son los siguientes: SEQ ID NOs: 17, 18, 19, 20, 80 y 81, SEQ ID NOs: 16 y 21, SEQ ID NOs: 16 y 44, SEQ ID NOs: 49 y 50, SEQ ID NOs: 17 y 49, SEQ ID NOs: 18 y 50 y SEQ ID NOs: 76 y 12 (los porcentajes de identidad de estas secuencias se resaltan en negrilla en la tabla 1). Por lo que, esas invenciones no están vinculadas por un concepto inventivo único. En consecuencia, cada uno de los grupos inventivos [1 a 43] representa una invención. Por lo tanto, se considera que hay (43) invenciones en las reivindicaciones.

Tabla 1

SEQ ID NO:	19	75	80	81	20	21	16	44	49	50	18	17	71	76	77	12	14	66	68	15	55	13
19	100.00																					
75	100.00	100.00																				
80	95.67	95.67	100.00																			
81	95.63	95.63	100.00	100.00																		
20	95.69	95.67	100.00	100.00	100.00																	
21	88.63	88.98	88.19	88.49	87.84	100.00																
16	89.02	89.37	88.58	88.89	88.24	99.62	100.00															
44	88.63	88.98	88.19	88.49	87.84	100.00	99.62	100.00														
49	94.49	94.49	93.70	93.65	93.70	88.58	88.98	88.58	100.00													
50	93.73	94.09	93.31	93.65	92.94	89.19	89.58	89.19	99.61	100.00												
18	94.51	94.49	93.70	93.65	93.73	88.24	88.63	88.24	100.00	99.22	100.00											
17	92.94	92.91	91.73	91.67	91.76	88.63	89.02	88.63	95.67	94.90	95.69	100.00										
71	83.46	83.46	84.25	84.13	84.25	77.95	78.35	77.95	87.80	87.40	87.80	83.86	100.00									
76	62.45	62.70	64.29	64.40	64.03	68.60	68.60	68.60	65.08	64.31	64.82	64.82	76.98	100.00								
77	62.45	62.70	64.29	64.40	64.03	68.87	68.87	68.87	65.08	64.57	64.82	64.82	76.98	100.00	100.00							
12	62.60	62.85	64.43	64.94	64.17	69.11	69.11	69.11	64.82	64.45	64.57	64.57	75.89	96.90	96.89	100.00						
14	66.80	67.06	67.86	68.00	67.59	61.02	61.02	61.02	68.25	67.32	67.98	69.17	80.56	87.40	87.40	85.83	100.00					
66	66.80	67.06	67.86	68.00	67.59	61.63	61.63	61.87	68.25	68.09	67.98	69.17	80.56	87.06	87.40	85.10	99.21	100.00				
68	70.75	71.03	71.83	72.00	71.54	65.22	65.22	65.22	72.62	71.94	72.33	73.12	84.92	91.30	91.30	89.33	94.86	94.47	100.00			
15	70.75	71.03	71.83	72.00	71.54	64.96	64.96	64.96	72.62	71.65	72.33	73.12	84.92	90.94	90.94	88.98	94.88	94.09	100.00	100.00		
55	72.6	72.9	64.8	61.2	64.5	87.3	87.3	87.3	76.9	80.3	76.6	72.6	72.9	71.4	71.4	75.4	64.3	60.2	64.5	64.3	100.00	
13	72.6	72.9	64.8	61.2	64.5	87.0	87.0	87.0	76.9	80.0	76.6	72.6	72.9	75.1	71.4	79.1	64.3	60.0	64.5	64.3	100.00	100.00

Por otra parte, únicamente los grupos inventivos 1 a 8 se encuentran debidamente sustentados en la descripción. Se le sugiere al solicitante restringir la materia a patentar en un solo concepto común inventivo especificando el avance tecnológico sobre el estado de la técnica. Esto se logra entre otras formas definiendo las características esenciales de la invención y mostrando las otras características particulares como dependientes, pero sin perjuicio de la concisión de las nuevas reivindicaciones tanto independientes como dependientes.

El solicitante también puede realizar una o más de las divisionales de acuerdo a los grupos de conceptos técnicos inventivos presentados en esta solicitud, esto claro, sin ampliar el objeto inicial de la invención.

7. Determinación del Estado de la Técnica

El estado de la técnica se determinó con base en la fecha de presentación de la solicitud de prioridad el 09 de marzo de 2012, y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación*
D1	Murphy E., et al. J Infect Dis. 2009 Aug 1; 200(3):379-89. doi: 10.1086/600141.	"Sequence Diversity of the Factor H Binding Protein Vaccine Candidate in Epidemiologically Relevant Strains of Serogroup B <i>Neisseria meningitidis</i> "	01/Agosto/2009
D2	WO 2007060548 A2	"Chimeric, hybrid and tandem polypeptides of meningococcal NMB 1870"	31/Mayo/2007

El documento D1¹ divulga secuencias de aminoácidos de formas recombinantes de la proteína de unión al factor H humano de *Neisseria meningitidis* (fHBP), que son sometidas a ensayos clínicos en vacunas candidato contra la enfermedad causada por el serogrupo meningococcal B. Se reportan análisis filogenéticos extensivos de la diversidad de genes fHBP y de las secuencias proteicas predichas en compendios clínicos obtenidos en el periodo 2000-2006. (Pág. 379, Resumen)

El documento D2² divulga una proteína NMB de *Neisseria meningitidis* (También denominada proteína ORF2086) y tres familias de la proteína NMB 1870 conocidas. Divulga variantes que incrementan la capacidad de la proteína NMB 1870 para generar anticuerpos que tengan reactividad cruzada entre las familias NMB 1870. (Pág. 1, Resumen 57)

8. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

Nivel inventivo (Art18 D486)

La reivindicación 1 consiste en "*Un polipéptido aislado que comprende una secuencia de aminoácido que es al menos 95% idéntica a la SEQ ID NO: 71 en la cual los primeros veinte residuos de aminoácidos de la secuencia no comprenden una cisteína*" (radicado N°14-198149-00000-0000).

Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica:

Características esenciales	D1	D2
----------------------------	----	----

1 En línea: [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/protein/209419830?](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/protein/209419830?report=fasta)
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/protein/209419830?](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/protein/209419830?report=genbank&log$=protop&blast_rank=1&RID=G6ACF1BV01R)

2 En línea: [http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?](http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?CC=WO&NR=2007060548&KC=&locale=en_EP&FT=E)
[CC=WO&NR=2007060548&KC=&locale=en_EP&FT=E](http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?CC=WO&NR=2007060548&KC=&locale=en_EP&FT=E)

Secuencia de aminoácido al menos 95% idéntica a la SEQ ID NO: 71	Las secuencias fueron depositadas en GenBank con los números de accesión FJ184079-FJ184274. [Secuencia de aminoácidos numero de accesión en GenBank: FJ184115.1 ³] (Pág. 381, Métodos)	No se menciona
Donde los primeros veinte residuos de aminoácidos de la secuencia no comprenden una cisteína	No se menciona	La proteína ORF2086 (Pág. 1, Párr. 4). Los aminoácidos “corriente arriba” del extremo N-terminal podrían ser omitidos (Cys – 20 en la SEQ ID NO: 1).Las SEQ ID NO:22-24 son secuencias no lipidadas y con supresión de Cys en el extremo N-terminal (Pág. 8, Párr. 2)

El documento D1 se considera el estado de la técnica más cercano a la reivindicación 1 ya que divulga formas recombinantes de la proteína de unión al factor H humano (fHBP) las cuales son evaluadas en ensayos clínicos como vacunas candidatas contra la enfermedad invasiva causada por el serogrupo meningococal B, se reportan análisis filogenéticos de la diversidad de los genes fhbp y sus secuencias proteicas predichas para 1837cepas invasivas de aislados clínicos obtenidos en el periodo de 2000 – 2006. Las secuencias fueron sometidas análisis multilocus (MLST). Dichos análisis evidenciaron que cada cepa poseía un gen fhbp donde todas las secuencias caían en una o dos de las subfamilias (A o B), con un 60 a 75% de identidad de aminoácido entre subfamilias y al menos un 83% de identidad dentro de cada subfamilia. Se plantea que la secuencia fHBP pudo haber surgido a través de recombinación entre subfamilias. Las secuencias fHBP de la subfamilia B se encontraron en un 70% de los aislados, y las secuencias de la subfamilia A fueron encontradas en un 30%. Adicionalmente se divulgan, múltiples variantes de fHBP que fueron detectadas en cada uno de los complejos clonales comunes MLST. (Pág. 379, Resumen)

Dentro de las secuencias de aminoácidos divulgadas en D1, se encuentra una secuencia con numero de accesión FJ184113.1³ (Pág. 381, Métodos) con una identidad del 99,9% a la SEQ ID NO: 71 y SEQ ID NO: 70 de la solicitud.

```
CLUSTAL 2.1 multiple sequence alignment

A62_SEQ_ID_NO_70      CSSGGGGVAADIGAGLADALTAPLDHKDKGLQSLTLDQSVRKNEKLLKLA 50
gi|209419830|gb|ACI46789.1|
A62_SEQ_ID_NO_71      -SSGGGGVAADIGAGLADALTAPLDHKDKGLQSLTLDQSVRKNEKLLKLA 49
*****

A62_SEQ_ID_NO_70      QGAEKTYGNGDSLNTGKLNKDKVSRFDFIRQIEVDGKLITLESGEFQVYK 100
gi|209419830|gb|ACI46789.1|
A62_SEQ_ID_NO_71      QGAEKTYGNGDSLNTGKLNKDKVSRFDFIRQIEVDGKLITLESGEFQVYK 99
*****

A62_SEQ_ID_NO_70      QSHSALTALQTEQVQDSEDGKMKVAKRQFRIGDIAGEHTSFDKLPKGGSA 150
gi|209419830|gb|ACI46789.1|
A62_SEQ_ID_NO_71      QSHSALTALQTEQVQDSEDGKMKVAKRQFRIGDIAGEHTSFDKLPKGGSA 149
*****

A62_SEQ_ID_NO_70      TYRGTAFGSDDAGGKLTYTIDFAAQGHGKIEHLKTPEQNVELASAEKA 200
gi|209419830|gb|ACI46789.1|
A62_SEQ_ID_NO_71      TYRGTAFGSDDAGGKLTYTIDFAAQGHGKIEHLKTPEQNVELASAEKA 199
*****

A62_SEQ_ID_NO_70      DEKSHAVILGDTRYGGEEKGTYHLALFGDRAQEIAGSATVKIREKVHEIG 250
gi|209419830|gb|ACI46789.1|
A62_SEQ_ID_NO_71      DEKSHAVILGDTRYGGEEKGTYHLALFGDRAQEIAGSATVKIREKVHEIG 249
*****

A62_SEQ_ID_NO_70      IAGKQ 255
gi|209419830|gb|ACI46789.1|
A62_SEQ_ID_NO_71      IAGKQ 254
*****
```

Dentro de las otras secuencias de aminoácidos que se divulgaron en los análisis de D1 se encuentra una secuencia con numero de accesión en GenBank: FJ184115.1⁴ (Pág. 381, Métodos) la cual tiene un 100% de identidad con la SEQ ID NO: 14 (A12) de la solicitud. En

3 En línea: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/protein/209419834?report=fasta>
4 En línea: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/protein/209419834?report=fasta>

el alineamiento “Query” representa la SEQ ID NO: 14 de la solicitud y “Sbjct” corresponde a la secuencia del documento D1.

factor H binding protein variant A04_001 [Neisseria meningitidis]

Sequence ID: [gb|AC146791.1|](#) Length: 259 Number of Matches: 1

Range 1: 1 to 259 [GenPept](#) [Graphics](#)

▼ Next Match ▲ Previous Match

Score	Expect	Method	Identities	Positives	Gaps
518 bits(1333)	0.0	Compositional matrix adjust.	259/259(100%)	259/259(100%)	0/259(0%)
Query 1	CSSGGGGGGVAADIGTGLADALTAPLDHKDKGLKSLTLED SIPQNGTLTLSAQGAETFK				60
Sbjct 1	CSSGGGGGGVAADIGTGLADALTAPLDHKDKGLKSLTLED SIPQNGTLTLSAQGAETFK				60
Query 61	AGDKDNSLNTGKLNKDKISRFDVQKIEVDGQTITLASGEFQIYKQDHS AVVALQIEKIN				120
Sbjct 61	AGDKDNSLNTGKLNKDKISRFDVQKIEVDGQTITLASGEFQIYKQDHS AVVALQIEKIN				120
Query 121	NPKIDSLINQRSFLVSGLGGEHTAFNQLPGDKAEYHGKAFSSDDAGGKLT YTIDFAAKQ				180
Sbjct 121	NPKIDSLINQRSFLVSGLGGEHTAFNQLPGDKAEYHGKAFSSDDAGGKLT YTIDFAAKQ				180
Query 181	GHGKIEHLKTPEQNVELAAAEKKADEKSHAVILGDTRYGSEEEKGT YHLALFGDRAQEIAG				240
Sbjct 181	GHGKIEHLKTPEQNVELAAAEKKADEKSHAVILGDTRYGSEEEKGT YHLALFGDRAQEIAG				240
Query 241	SATVKIGEKVHEIGIAGKQ	259			
Sbjct 241	SATVKIGEKVHEIGIAGKQ	259			

Dentro de las otras secuencias de aminoacidos que se divulgaron en los analisis de D1 se encuentra la secuencia con numero de accesoión de GenBank: GI: 40353469⁵ (Pág. 381, Métodos) la cual tiene un 100% de identidad con la SEQ ID NO: 18 (B09).

CLUSTAL 2.1 multiple sequence alignment

```
B09_SEQ_ID_NO_18          CSSGGGGVAADIGAGLADALTAPLDHKDKGLQSLTLDQSVRKNEKLKLA 50
gi|40353469|gb|AAR84475.1| CSSGGGGVAADIGAGLADALTAPLDHKDKGLQSLTLDQSVRKNEKLKLA 50
*****

B09_SEQ_ID_NO_18          QGAEKTYGNGDSLNTGKLNKDKVSRFDIFRQIEVDGKLITLESGEFQVYK 100
gi|40353469|gb|AAR84475.1| QGAEKTYGNGDSLNTGKLNKDKVSRFDIFRQIEVDGKLITLESGEFQVYK 100
*****

B09_SEQ_ID_NO_18          QSHSALTALQTEQVQDSEDSGKMWAKRQFRIGDIAGEHTSFDKLPKGGS 150
gi|40353469|gb|AAR84475.1| QSHSALTALQTEQVQDSEDSGKMWAKRQFRIGDIAGEHTSFDKLPKGGS 150
*****

B09_SEQ_ID_NO_18          TYRGTAFGSDDAGGKLT YTIDFAAKQGHGKIEHLKSPELNVELATAYIKP 200
gi|40353469|gb|AAR84475.1| TYRGTAFGSDDAGGKLT YTIDFAAKQGHGKIEHLKSPELNVELATAYIKP 200
*****

B09_SEQ_ID_NO_18          DEKRHAVISGSVLYNQDEKGSYSLGIFGGQAQEVAGSAEVEANGIHHIG 250
gi|40353469|gb|AAR84475.1| DEKRHAVISGSVLYNQDEKGSYSLGIFGGQAQEVAGSAEVEANGIHHIG 250
*****

B09_SEQ_ID_NO_18          LAAKQ 255
gi|40353469|gb|AAR84475.1| LAAKQ 255
*****
```

Dentro de las otras secuencias de aminoacidos que se divulgaron en los analisis de D1 y se encuentran la secuencia con numero de accesoión de GenBank: FJ184157.1⁶ (Pág. 381, Métodos) la cual tiene un 100% de identidad con la SEQ ID NO: 21 (B44).

5 En línea: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/protein/40353469?report=fasta>

6 En línea: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/protein/209419918?report=fasta>

CLUSTAL 2.1 multiple sequence alignment

```
B44_SEQ_ID_NO_21      CSSGGGGSGGGGVAADIGAGLADALTAPLDHKDKGLKSLTLEDSISQNGT  50
gi|209419918|gb|ACI46833.1| CSSGGGGSGGGGVAADIGAGLADALTAPLDHKDKGLKSLTLEDSISQNGT  50
*****

B44_SEQ_ID_NO_21      LTLSAQGAERTFKAGDKDNSLNTGKLKNDKISRDFIRQIEVDGQLITLE  100
gi|209419918|gb|ACI46833.1| LTLSAQGAERTFKAGDKDNSLNTGKLKNDKISRDFIRQIEVDGQLITLE  100
*****

B44_SEQ_ID_NO_21      SGFEQVYKQSHSALTALQTEQVQDSEHSGKMVAKRQFRIGDIVGEHTSFG  150
gi|209419918|gb|ACI46833.1| SGFEQVYKQSHSALTALQTEQVQDSEHSGKMVAKRQFRIGDIVGEHTSFG  150
*****

B44_SEQ_ID_NO_21      KLPKDVMATYRGTAFGSDDAGGKLTYTIDFAAKQGHGKIEHLKSPELNVD  200
gi|209419918|gb|ACI46833.1| KLPKDVMATYRGTAFGSDDAGGKLTYTIDFAAKQGHGKIEHLKSPELNVD  200
*****

B44_SEQ_ID_NO_21      LAAADIKPDEKHHAVISGSVLYNQAEKGSYSLGIFGGQAQEVAGSAEVET  250
gi|209419918|gb|ACI46833.1| LAAADIKPDEKHHAVISGSVLYNQAEKGSYSLGIFGGQAQEVAGSAEVET  250
*****

B44_SEQ_ID_NO_21      ANGIRHIGLAAKQ  263
gi|209419918|gb|ACI46833.1| ANGIRHIGLAAKQ  263
*****
```

Dentro de las otras secuencias de aminoacidos que se divulgaron en los analisis de D1 y se encuentran la secuencia con numero de accesoión de GenBank: GI:40353399⁷ (Pág. 381, Métodos) la cual tiene un 100% de identidad con la SEQ ID NO: 15 (A22).

CLUSTAL 2.1 multiple sequence alignment

```
A22_SEQ_ID_NO_15      CSSGGGGVAADIGAGLADALTAPLDHKDKSLQSLTLDQSVRKNEKLKLA  50
gi|40353399|gb|AAR84440.1| CSSGGGGVAADIGAGLADALTAPLDHKDKSLQSLTLDQSVRKNEKLKLA  50
*****

A22_SEQ_ID_NO_15      QGAEKTYGNGDSLNTGKLKNDKVSRLFIRQIEVDGQLITLESGEFQIYK  100
gi|40353399|gb|AAR84440.1| QGAEKTYGNGDSLNTGKLKNDKVSRLFIRQIEVDGQLITLESGEFQIYK  100
*****

A22_SEQ_ID_NO_15      QDHSVAVVALQIEKINNPKIDSINQRSFLVSGLGGEHTAFNQLPSGKAE  150
gi|40353399|gb|AAR84440.1| QDHSVAVVALQIEKINNPKIDSINQRSFLVSGLGGEHTAFNQLPSGKAE  150
*****

A22_SEQ_ID_NO_15      YHGKAFSSDDAGGKLTYTIDFAAKQGHGKIEHLKTPEQNVELASAEKAD  200
gi|40353399|gb|AAR84440.1| YHGKAFSSDDAGGKLTYTIDFAAKQGHGKIEHLKTPEQNVELASAEKAD  200
*****

A22_SEQ_ID_NO_15      EKSHAVILGDTRYGGEKGTYHLALFGDRAQEIAGSATVKIREKVHEIGI  250
gi|40353399|gb|AAR84440.1| EKSHAVILGDTRYGGEKGTYHLALFGDRAQEIAGSATVKIREKVHEIGI  250
*****

A22_SEQ_ID_NO_15      AGKQ  254
gi|40353399|gb|AAR84440.1| AGKQ  254
****
```

Dentro de las otras secuencias de aminoacidos que se divulgaron en los analisis de D1 y se encuentran la secuencia con numero de accesoión de GenBank: GI:40353471⁸ (Pág. 381, Métodos) la cual tiene un 100% de identidad con la SEQ ID NO: 17 (B03).

7 En línea: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/protein/40353399?report=fasta>

8 En línea: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/protein/40353471?report=fasta>

CLUSTAL 2.1 multiple sequence alignment

```
B03_SEQ_ID_NO_17          CSSGGGGVAADIGAGLADALTAPLDHKDKSLQSLTLDQSVRKNEKLKLA 50
gi|40353471|gb|AAR84476.1| CSSGGGGVAADIGAGLADALTAPLDHKDKSLQSLTLDQSVRKNEKLKLA 50
*****

B03_SEQ_ID_NO_17          QGAEKTYGNGDSLNTGKLNKDKVSRFDFIRQIEVDGQLITLESGEFQVYK 100
gi|40353471|gb|AAR84476.1| QGAEKTYGNGDSLNTGKLNKDKVSRFDFIRQIEVDGQLITLESGEFQVYK 100
*****

B03_SEQ_ID_NO_17          QSHSALTALQTEQEQDPEHSGKMVAKRFRKIGDIAGEHTSFDKLPKDVMA 150
gi|40353471|gb|AAR84476.1| QSHSALTALQTEQEQDPEHSGKMVAKRFRKIGDIAGEHTSFDKLPKDVMA 150
*****

B03_SEQ_ID_NO_17          TYRGTAFGSDDAGGKLTITIDFAAQQGHGKIEHLKSPELNVELATAYIKP 200
gi|40353471|gb|AAR84476.1| TYRGTAFGSDDAGGKLTITIDFAAQQGHGKIEHLKSPELNVELATAYIKP 200
*****

B03_SEQ_ID_NO_17          DEKHHAVISGSVLYNQDEKGSYSLGIFGGQAQEVAGSAEVETANGIHHIG 250
gi|40353471|gb|AAR84476.1| DEKHHAVISGSVLYNQDEKGSYSLGIFGGQAQEVAGSAEVETANGIHHIG 250
*****

B03_SEQ_ID_NO_17          LAAKQ 255
gi|40353471|gb|AAR84476.1| LAAKQ 255
*****
```

Dentro de las otras secuencias de aminoácidos que se divulgaron en los análisis de D1 y se encuentran la secuencia con número de acceso de GenBank: FJ184191.1⁹ (Pág. 381, Métodos) la cual tiene un 100% de identidad con la SEQ ID NO: 59 (B15).

CLUSTAL 2.1 multiple sequence alignment

```
B15_SEQ_ID_NO_59          CSSGGGGVAADIGAGLADALTAPLDHKDKGLQSLILDQSVRKNEKLKLA 50
gi|209419986|gb|ACI46867.1| CSSGGGGVAADIGAGLADALTAPLDHKDKGLQSLILDQSVRKNEKLKLA 50
*****

B15_SEQ_ID_NO_59          QGAEKTYGNGDSLNTGKLNKDKVSRFDFIRQIEVDGQLITLESGEFQVYK 100
gi|209419986|gb|ACI46867.1| QGAEKTYGNGDSLNTGKLNKDKVSRFDFIRQIEVDGQLITLESGEFQVYK 100
*****

B15_SEQ_ID_NO_59          QSHSALTALQTEQVQDSEHSGKMVAKRQFRIGDIAGEHTSFDKLPPEGGRA 150
gi|209419986|gb|ACI46867.1| QSHSALTALQTEQVQDSEHSGKMVAKRQFRIGDIAGEHTSFDKLPPEGGRA 150
*****

B15_SEQ_ID_NO_59          TYRGTAFGSSDAGGKLIYTIDFAAQQGHGKIEHLKSPELNVDLAAADIKP 200
gi|209419986|gb|ACI46867.1| TYRGTAFGSSDAGGKLIYTIDFAAQQGHGKIEHLKSPELNVDLAAADIKP 200
*****

B15_SEQ_ID_NO_59          DEKHHAVISGSVLYNQAEKGSYSLGIFGGKAQEVAGSAEVKTVNGIRHIG 250
gi|209419986|gb|ACI46867.1| DEKHHAVISGSVLYNQAEKGSYSLGIFGGKAQEVAGSAEVKTVNGIRHIG 250
*****

B15_SEQ_ID_NO_59          LAAKQ 255
gi|209419986|gb|ACI46867.1| LAAKQ 255
*****
```

Dentro de las otras secuencias de aminoácidos que se divulgaron en los análisis de D1 y se encuentran la secuencia con número de acceso de GenBank: FJ184114.1¹⁰ (Pág. 381, Métodos) la cual tiene un 100% de identidad con la SEQ ID NO: 60 (B16).

9 En línea: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/protein/209419986?report=fasta>

10 En línea: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/protein/209419832?report=fasta>

CLUSTAL 2.1 multiple sequence alignment

```
B16_SEQ_ID_NO_60      CSSGGGGVAADIGAGLADALTAPLDHKDKSLQSLTLDQSVRKNEKLKLA 50
gi|209419832|gb|ACI46790.1| CSSGGGGVAADIGAGLADALTAPLDHKDKSLQSLTLDQSVRKNEKLKLA 50
*****

B16_SEQ_ID_NO_60      QGAEKTYGNGDSLNTGKLNKDKVSRDFIRQIEVDGQLLITLESGEFQVYK 100
gi|209419832|gb|ACI46790.1| QGAEKTYGNGDSLNTGKLNKDKVSRDFIRQIEVDGQLLITLESGEFQVYK 100
*****

B16_SEQ_ID_NO_60      QSHSALTALQTEQVQDSEHSGKMVAKRQFRIGDIAGEHTSFDKLPEGGRA 150
gi|209419832|gb|ACI46790.1| QSHSALTALQTEQVQDSEHSGKMVAKRQFRIGDIAGEHTSFDKLPEGGRA 150
*****

B16_SEQ_ID_NO_60      TYRGTAFGSDDASGKLTYTIDFAAKQGHGKIEHLKSPELNVDLAASDIKP 200
gi|209419832|gb|ACI46790.1| TYRGTAFGSDDASGKLTYTIDFAAKQGHGKIEHLKSPELNVDLAASDIKP 200
*****

B16_SEQ_ID_NO_60      DKKRHAVISGSVLYNQAEGKSYSLGIFGGQAQEVAGSAEVETANGIRHIG 250
gi|209419832|gb|ACI46790.1| DKKRHAVISGSVLYNQAEGKSYSLGIFGGQAQEVAGSAEVETANGIRHIG 250
*****

B16_SEQ_ID_NO_60      LAAKQ 255
gi|209419832|gb|ACI46790.1| LAAKQ 255
*****
```

Dentro de las otras secuencias de aminoácidos que se divulgaron en los análisis de D1 y se encuentran la secuencia con número de acceso de GenBank: GI:40353431¹¹ (Pág. 381, Métodos) la cual tiene un 100% de identidad con la SEQ ID NO: 19 (B22).

CLUSTAL 2.1 multiple sequence alignment

```
B22_SEQ_ID_NO_19      CSSGGGGVAADIGAVLADALTAPLDHKDKSLQSLTLDQSVRKNEKLKLA 50
gi|40353431|gb|AAR84456.1| CSSGGGGVAADIGAVLADALTAPLDHKDKSLQSLTLDQSVRKNEKLKLA 50
*****

B22_SEQ_ID_NO_19      QGAEKTYGNGDSLNTGKLNKDKVSRDFIRQIEVDGQLLITLESGEFQVYK 100
gi|40353431|gb|AAR84456.1| QGAEKTYGNGDSLNTGKLNKDKVSRDFIRQIEVDGQLLITLESGEFQVYK 100
*****

B22_SEQ_ID_NO_19      QSHSALTALQTEQVQDSEHSGKMVAKRQFRIGDIAGEHTSFDKLPEGGRA 150
gi|40353431|gb|AAR84456.1| QSHSALTALQTEQVQDSEHSGKMVAKRQFRIGDIAGEHTSFDKLPEGGRA 150
*****

B22_SEQ_ID_NO_19      TYRGTAFGSDDASGKLTYTIDFAAKQGHGKIEHLKSPELNVDLAASDIKP 200
gi|40353431|gb|AAR84456.1| TYRGTAFGSDDASGKLTYTIDFAAKQGHGKIEHLKSPELNVDLAASDIKP 200
*****

B22_SEQ_ID_NO_19      DKKRHAVISGSVLYNQAEGKSYSLGIFGGQAQEVAGSAEVETANGIRHIG 250
gi|40353431|gb|AAR84456.1| DKKRHAVISGSVLYNQAEGKSYSLGIFGGQAQEVAGSAEVETANGIRHIG 250
*****

B22_SEQ_ID_NO_19      LAAKQ 255
gi|40353431|gb|AAR84456.1| LAAKQ 255
*****
```

Dentro de las otras secuencias de aminoácidos que se divulgaron en los análisis de D1 y se encuentran la secuencia con número de acceso de GenBank: FJ184081.1¹² (Pág. 381, Métodos) la cual tiene un 100% de identidad con la SEQ ID NO: 20 (B24).

11 En línea: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/protein/40353431?report=fasta>

12 En línea: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/protein/209419766?report=fasta>

CLUSTAL 2.1 multiple sequence alignment

```
B24_SEQ_ID_NO_20      CSSGGGGVAADIGAGLADALTAPLDHKDKGLQSLTLDQSVRKNEKLLAA 50
gi|209419766|gb|ACI46757.1| CSSGGGGVAADIGAGLADALTAPLDHKDKSLQSLTLDQSVRKNEKLLAA 50
*****

B24_SEQ_ID_NO_20      QGAEKTYGNGDSLNTGKLNKDKVSRFDIFRQIEVDGQLITLESGEFQVYK 100
gi|209419766|gb|ACI46757.1| QGAEKTYGNGDSLNTGKLNKDKVSRFDIFRQIEVDGQLITLESGEFQVYK 100
*****

B24_SEQ_ID_NO_20      QSHSALTAFQTEQIQDSEHSGKMKVAKRQFRIGDIAGEHTSFDKLPEGGRA 150
gi|209419766|gb|ACI46757.1| QSHSALTAFQTEQIQDSEHSGKMKVAKRQFRIGDIAGEHTSFDKLPEGGRA 150
*****

B24_SEQ_ID_NO_20      TYRGTAFGSDDAGGKLTYTIDFAAKQNGKIEHLKSPELNVDLAAADIKP 200
gi|209419766|gb|ACI46757.1| TYRGTAFGSDDAGGKLTYTIDFAAKQNGKIEHLKSPELNVDLAAADIKP 200
*****

B24_SEQ_ID_NO_20      DGKRHAVISGSVLYNQAEKGSYSLGIFGGKAQEVAGSAEVKTVNGIRHIG 250
gi|209419766|gb|ACI46757.1| DGKRHAVISGSVLYNQAEKGSYSLGIFGGKAQEVAGSAEVKTVNGIRHIG 250
*****

B24_SEQ_ID_NO_20      LAAKQ 255
gi|209419766|gb|ACI46757.1| LAAKQ 255
*****
```

Dentro de las otras secuencias de aminoácidos que se divulgaron en los análisis de D1 y se encuentran la secuencia con número de acceso de GenBank: FJ184157.1¹³ (Pág. 381, Métodos) la cual tiene un 100% de identidad con la SEQ ID NO: 44 (B44).

CLUSTAL 2.1 multiple sequence alignment

```
B44_SEQ_ID_NO_44      -SSGGGGSGGGGVAADIGAGLADALTAPLDHKDKGLKSLTLEDISQNGT 49
gi|209419918|gb|ACI46833.1| CSSGGGGSGGGGVAADIGAGLADALTAPLDHKDKGLKSLTLEDISQNGT 50
*****

B44_SEQ_ID_NO_44      LTLSAQGAERTFKAGDKDNLNTGKLNKDKISRFDIFRQIEVDGQLITLE 99
gi|209419918|gb|ACI46833.1| LTLSAQGAERTFKAGDKDNLNTGKLNKDKISRFDIFRQIEVDGQLITLE 100
*****

B44_SEQ_ID_NO_44      SGFEFQVYKQSHSALTALQTEQVQDSEHSGKMKVAKRQFRIGDIVGEHTSFG 149
gi|209419918|gb|ACI46833.1| SGFEFQVYKQSHSALTALQTEQVQDSEHSGKMKVAKRQFRIGDIVGEHTSFG 150
*****

B44_SEQ_ID_NO_44      KLPKDVMTYRGTAFGSDDAGGKLTYTIDFAAKQGHGKIEHLKSPELNVD 199
gi|209419918|gb|ACI46833.1| KLPKDVMTYRGTAFGSDDAGGKLTYTIDFAAKQGHGKIEHLKSPELNVD 200
*****

B44_SEQ_ID_NO_44      LAAADIKPDEKHHAVISGSVLYNQAEKGSYSLGIFGGQAQEVAGSAEVET 249
gi|209419918|gb|ACI46833.1| LAAADIKPDEKHHAVISGSVLYNQAEKGSYSLGIFGGQAQEVAGSAEVET 250
*****

B44_SEQ_ID_NO_44      ANGIRHIGLAAKQ 262
gi|209419918|gb|ACI46833.1| ANGIRHIGLAAKQ 263
*****
```

Dentro de las otras secuencias de aminoácidos que se divulgaron en los análisis de D1 y se encuentran la secuencia con número de acceso de GenBank: GI:40353469¹⁴ (Pág. 381, Métodos) la cual tiene un 100% de identidad con la SEQ ID NO: 49 (B44).

13 En línea: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/protein/209419918?report=fasta>

14 En línea: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/protein/40353469?report=fasta>

CLUSTAL 2.1 multiple sequence alignment

```

B09_SEQ_ID_NO_49          -SSGGGGVAADIGAGLADALTAPLDHKDKGLQSLTLDQSVRKNEKLKLA 49
gi|40353469|gb|AAR84475.1| CSSGGGGVAADIGAGLADALTAPLDHKDKGLQSLTLDQSVRKNEKLKLA 50
*****

B09_SEQ_ID_NO_49          QGAECTYGNQDGLNTGKLNKDKVSRFDIFRQIEVDGKLITLESGEFQVYK 99
gi|40353469|gb|AAR84475.1| QGAECTYGNQDGLNTGKLNKDKVSRFDIFRQIEVDGKLITLESGEFQVYK 100
*****

B09_SEQ_ID_NO_49          QSHSALTALQTEQVQDSEDSGKMVAKRQFRIGDIAGEHTSFDKLPKGGSA 149
gi|40353469|gb|AAR84475.1| QSHSALTALQTEQVQDSEDSGKMVAKRQFRIGDIAGEHTSFDKLPKGGSA 150
*****

B09_SEQ_ID_NO_49          TYRGTAFGSDDAGGKLTYTIDFAAKQGHGKIEHLKSPELNVELATAYIKP 199
gi|40353469|gb|AAR84475.1| TYRGTAFGSDDAGGKLTYTIDFAAKQGHGKIEHLKSPELNVELATAYIKP 200
*****

B09_SEQ_ID_NO_49          DEKRHAVISGSVLYNQDEKGSYSLGIFGGQAQEVAGSAEVEETANGIHHIG 249
gi|40353469|gb|AAR84475.1| DEKRHAVISGSVLYNQDEKGSYSLGIFGGQAQEVAGSAEVEETANGIHHIG 250
*****

B09_SEQ_ID_NO_49          LAAKQ 254
gi|40353469|gb|AAR84475.1| LAAKQ 255
*****

```

Dentro de las otras secuencias de aminoácidos que se divulgaron en los análisis de D1 y se encuentran la secuencia con número de acceso de GenBank: GI:40353389¹⁵ (Pág. 381, Métodos) la cual tiene un 100% de identidad con la SEQ ID NO: 55.

CLUSTAL 2.1 multiple sequence alignment

```

SEQ_ID_NO_55              -SSGSGSGGGGVAADIGTGLADALTAPLDHKDKGLKSLTLEDSSISQNGTL 49
gi|40353389|gb|AAR84435.1| CSSGSGSGGGGVAADIGTGLADALTAPLDHKDKGLKSLTLEDSSISQNGTL 50
*****

SEQ_ID_NO_55              TLSAQGAECTFKVQDKDNLNTGKLNKDKISRFDVQKIEVDGQTITLAS 99
gi|40353389|gb|AAR84435.1| TLSAQGAECTFKVQDKDNLNTGKLNKDKISRFDVQKIEVDGQTITLAS 100
*****

SEQ_ID_NO_55              GEFQIYKQDHSVAVLQIEKINNPKIDSLINQRSFLVSGLGGEHTAFNQ 149
gi|40353389|gb|AAR84435.1| GEFQIYKQDHSVAVLQIEKINNPKIDSLINQRSFLVSGLGGEHTAFNQ 150
*****

SEQ_ID_NO_55              LPSGKAEYHGKAFSSDDAGGKLTYTIDFAAKQGHGKIEHLKTPEQNVLA 199
gi|40353389|gb|AAR84435.1| LPSGKAEYHGKAFSSDDAGGKLTYTIDFAAKQGHGKIEHLKTPEQNVLA 200
*****

SEQ_ID_NO_55              SAELKADEKSHAVILGDTYRGSEEGTYHLALFGDRAQEIAGSATVKIRE 249
gi|40353389|gb|AAR84435.1| SAELKADEKSHAVILGDTYRGSEEGTYHLALFGDRAQEIAGSATVKIRE 250
*****

SEQ_ID_NO_55              KVHEIGIAGKQ 260
gi|40353389|gb|AAR84435.1| KVHEIGIAGKQ 261
*****

```

Dentro de las otras secuencias de aminoácidos que se divulgaron en los análisis de D1 y se encuentran la secuencia con número de acceso de GenBank: FJ184107.1¹⁶ (Pág. 381, Métodos) la cual tiene un 98.84% de identidad con la SEQ ID NO: 66.

15 En línea: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/protein/40353481?report=fasta>

16 En línea: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/protein/209419818?report=fasta>

CLUSTAL 2.1 multiple sequence alignment

```
SEQ_ID_NO_66      -SSGGGGSGGGGVAADIGAGLADALTAPLDHKDKSLQSLTLDQSVRKNEK  49
gi|209419818|gb|ACI46783.1| CSSGGGGSGGGGVAADIGVGLADALTTPLDHKDKGLQSLTLDQSVRKNEK  50
*****

SEQ_ID_NO_66      LKLAQAQGAETKTYNGDLSNTGKLNKDKVSRFDFIRQIEVDGQTITLASGE  99
gi|209419818|gb|ACI46783.1| LKLAQAQGAETKTYNGDLSNTGKLNKDKVSRFDFIRQIEVDGQTITLASGE 100
*****

SEQ_ID_NO_66      FQIYKQNHSAVVALQIEKINNPKIDS LINQRSFLVSGLGGEHTAFNQLP  149
gi|209419818|gb|ACI46783.1| FQIYKQNHSAVVALQIEKINNPKIDS LINQRSFLVSGLGGEHTAFNQLP 150
*****

SEQ_ID_NO_66      DGKAEYHGKAFSSDDPNRGLHYSIDFTKKQGYGRIEHLKTPEQNVELASA  199
gi|209419818|gb|ACI46783.1| DGKAEYHGKAFSSDDPNRGLHYSIDFTKKQGYGRIEHLKTPEQNVELASA 200
*****

SEQ_ID_NO_66      ELKADEKSHAVILGDTRYGGEEKGTYHLALFGDRAQEIAGSATVKIREKV  249
gi|209419818|gb|ACI46783.1| ELKADEKSHAVILGDTRYGGEEKGTYHLALFGDRAQEIAGSATVKIREKV 250
*****

SEQ_ID_NO_66      HEIGIAGKQ  258
gi|209419818|gb|ACI46783.1| HEIGIAGKQ  259
*****
```

Dentro de las otras secuencias de aminoácidos que se divulgaron en los análisis de D1 y se encuentran la secuencia con número de acceso de GenBank: GI:40353399¹⁷ (Pág. 381, Métodos) la cual tiene un 100% de identidad con la SEQ ID NO: 68.

CLUSTAL 2.1 multiple sequence alignment

```
SEQ_ID_NO_68      -SSGGGGVAADIGAGLADALTAPLDHKDKSLQSLTLDQSVRKNEKLKLA  49
gi|40353399|gb|AAR84440.1| CSSGGGGVAADIGAGLADALTAPLDHKDKSLQSLTLDQSVRKNEKLKLA  50
*****

SEQ_ID_NO_68      QGAETKTYNGDLSNTGKLNKDKVSRFDFIRQIEVDGQLITLESGEFQIYK  99
gi|40353399|gb|AAR84440.1| QGAETKTYNGDLSNTGKLNKDKVSRFDFIRQIEVDGQLITLESGEFQIYK 100
*****

SEQ_ID_NO_68      QDHSVAVVALQIEKINNPKIDS LINQRSFLVSGLGGEHTAFNQLPSGKAE  149
gi|40353399|gb|AAR84440.1| QDHSVAVVALQIEKINNPKIDS LINQRSFLVSGLGGEHTAFNQLPSGKAE 150
*****

SEQ_ID_NO_68      YHGKAFSSDAGGKLTYYTIDFAAKQGHGKIEHLKTPEQNVELASAEKAD  199
gi|40353399|gb|AAR84440.1| YHGKAFSSDAGGKLTYYTIDFAAKQGHGKIEHLKTPEQNVELASAEKAD 200
*****

SEQ_ID_NO_68      EKSHAVILGDTRYGGEEKGTYHLALFGDRAQEIAGSATVKIREKVHEIGI  249
gi|40353399|gb|AAR84440.1| EKSHAVILGDTRYGGEEKGTYHLALFGDRAQEIAGSATVKIREKVHEIGI 250
*****

SEQ_ID_NO_68      AGKQ  253
gi|40353399|gb|AAR84440.1| AGKQ  254
****
```

Dentro de las otras secuencias de aminoácidos que se divulgaron en los análisis de D1 y se encuentran la secuencia con número de acceso de GenBank: GI:40353431¹⁸ (Pág. 381, Métodos) la cual tiene un 100% de identidad con la SEQ ID NO: 75.

17 En línea: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/protein/40353399?report=fasta>

18 En línea: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/protein/40353431?report=fasta>

CLUSTAL 2.1 multiple sequence alignment

```

SEQ_ID_NO_75          -SSGGGGVAADIGAVLADALTAPLDHKDKSLQSLTLDQSVRKNEKLKLA 49
gi|40353431|gb|AAR84456.1| CSSGGGGVAADIGAVLADALTAPLDHKDKSLQSLTLDQSVRKNEKLKLA 50
*****

SEQ_ID_NO_75          QGAEKTYGNGDSLNTGKLNKDKVSRFDFIRQIEVDGQLITLESGEFQVYK 99
gi|40353431|gb|AAR84456.1| QGAEKTYGNGDSLNTGKLNKDKVSRFDFIRQIEVDGQLITLESGEFQVYK 100
*****

SEQ_ID_NO_75          QSHSALTALQTEQVQDSEHSGKMKVAKRQFRIGDIAGEHTSFDKLPPEGGA 149
gi|40353431|gb|AAR84456.1| QSHSALTALQTEQVQDSEHSGKMKVAKRQFRIGDIAGEHTSFDKLPPEGGA 150
*****

SEQ_ID_NO_75          TYRGTAFGSDASGKLTYTIDFAAKQGHGKIEHLKSPELNMDLAASDIKP 199
gi|40353431|gb|AAR84456.1| TYRGTAFGSDASGKLTYTIDFAAKQGHGKIEHLKSPELNMDLAASDIKP 200
*****

SEQ_ID_NO_75          DKKRHAVISGSVLYNQAEKGSYSLGIFGGQAQEVAGSAEVETANGIRHIG 249
gi|40353431|gb|AAR84456.1| DKKRHAVISGSVLYNQAEKGSYSLGIFGGQAQEVAGSAEVETANGIRHIG 250
*****

SEQ_ID_NO_75          LAAKQ 254
gi|40353431|gb|AAR84456.1| LAAKQ 255
*****

```

Dentro de las otras secuencias de aminoácidos que se divulgaron en los análisis de D1 y se encuentran la secuencia con número de acceso de GenBank: FJ184181.1¹⁹ (Pág. 381, Métodos) la cual tiene un 100% de identidad con la SEQ ID NO: 76.

CLUSTAL 2.1 multiple sequence alignment

```

SEQ_ID_NO_76          CGSSGGGGVAADIGTGLADALTAPLDHKDKGLKSLTLEDNISQNGTLTLS 50
gi|209419966|gb|ACI46857.1| -CSSGGGGVAADIGAGLADALTAPLDHKDKGLKSLTLEDNISQNGTLTLS 49
*****

SEQ_ID_NO_76          AQGAEKTFKVGDKDNLNTGKLNKDKISRFDVQKIEVDGQTITLASGEF 100
gi|209419966|gb|ACI46857.1| AQGAEKTFKVGDKDNLNTGKLNKDKISRFDVQKIEVDGQTITLASGEF 99
*****

SEQ_ID_NO_76          QIYKQDHSVAVLQIEKINNPDKIDSLINQSFVSLGGEHTAFNQLPS 150
gi|209419966|gb|ACI46857.1| QIYKQDHSVAVLQIEKINNPDKIDSLINQSFVSLGGEHTAFNQLPS 149
*****

SEQ_ID_NO_76          GKAEYHGKAFSSDAGGKLTYTIDFAAKQGHGKIEHLKTPEQNVELASAE 200
gi|209419966|gb|ACI46857.1| GKAEYHGKAFSSDAGGKLTYTIDFAAKQGHGKIEHLKTPEQNVELASAE 199
*****

SEQ_ID_NO_76          LKADEKSHAVILGDTRYGSEEKGTYHLALFGDRAQEIAGSATVKIREKVH 250
gi|209419966|gb|ACI46857.1| LKADEKSHAVILGDTRYGSEEKGTYHLALFGDRAQEIAGSATVKIREKVH 249
*****

SEQ_ID_NO_76          EIGIAGKQ 258
gi|209419966|gb|ACI46857.1| EIGIAGKQ 257
*****

```

Dentro de las otras secuencias de aminoácidos que se divulgaron en los análisis de D1 y se encuentran la secuencia con número de acceso de GenBank: GI:40353389²⁰ (Pág. 381, Métodos) la cual tiene un 100% de identidad con la SEQ ID NO: 77.

19 En línea: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/protein/209419966?report=fasta>

20 En línea: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/protein/40353389?report=fasta>

CLUSTAL 2.1 multiple sequence alignment

```

SEQ_ID_NO_77      --GS-SGGGGVAADIGTGLADALTAPLDHKDKGLKSLTLEDSISQNGTL 46
gi|40353389|gb|AAR84435.1| CSSGGSGGGGGVAADIGTGLADALTAPLDHKDKGLKSLTLEDSISQNGTL 50
*****

SEQ_ID_NO_77      TLSAQGAETFKVGDKNLNTGKLNKDKISRDFVQKIEVDGQTITLAS 96
gi|40353389|gb|AAR84435.1| TLSAQGAETFKVGDKNLNTGKLNKDKISRDFVQKIEVDGQTITLAS 100
*****

SEQ_ID_NO_77      GEFQIYKQDHSAVVALQIEKINNPKIDSLINQRSFLVSGLGGEHTAFNQ 146
gi|40353389|gb|AAR84435.1| GEFQIYKQDHSAVVALQIEKINNPKIDSLINQRSFLVSGLGGEHTAFNQ 150
*****

SEQ_ID_NO_77      LPSGKAIEYHGKAFSSDDAGGKLTYTIDFAAKQGHGKIEHLKTPEQNVELA 196
gi|40353389|gb|AAR84435.1| LPSGKAIEYHGKAFSSDDAGGKLTYTIDFAAKQGHGKIEHLKTPEQNVELA 200
*****

SEQ_ID_NO_77      SAELKADEKSHAVILGDTRYGSEKGTYHLALFGDRAQEIAGSATVKIRE 246
gi|40353389|gb|AAR84435.1| SAELKADEKSHAVILGDTRYGSEKGTYHLALFGDRAQEIAGSATVKIRE 250
*****

SEQ_ID_NO_77      KVHEIGIAGKQ 257
gi|40353389|gb|AAR84435.1| KVHEIGIAGKQ 261
*****

```

Dentro de las otras secuencias de aminoácidos que se divulgaron en los análisis del documento D1, se encuentra la secuencia con número de acceso de GenBank: GI:40353455²¹ (Pág. 381, Métodos) la cual tiene un 100% de identidad con la SEQ ID NO: 80 o con la SEQ ID NO: 81.

CLUSTAL 2.1 multiple sequence alignment

```

SEQ_ID_NO_81      ---GGGGVAADIGAGLADALTAPLDHKDKGLQSLTLDQSVRKNEKLKLA 47
gi|40353455|gb|AAR84468.1| CSSGGGGVAADIGAGLADALTAPLDHKDKGLQSLTLDQSVRKNEKLKLA 50
SEQ_ID_NO_80      -SSGGGGVAADIGAGLADALTAPLDHKDKGLQSLTLDQSVRKNEKLKLA 49
*****

SEQ_ID_NO_81      QGAETKTYGNGDSLNTGKLNKDKVSRDFIRQIEVDGQLITLESGEFQVYK 97
gi|40353455|gb|AAR84468.1| QGAETKTYGNGDSLNTGKLNKDKVSRDFIRQIEVDGQLITLESGEFQVYK 100
SEQ_ID_NO_80      QGAETKTYGNGDSLNTGKLNKDKVSRDFIRQIEVDGQLITLESGEFQVYK 99
*****

SEQ_ID_NO_81      QSHSALTAFQTEQIQDSEHSGKMVAKRQFRIGDIAGEHTSFDKLPPEGGA 147
gi|40353455|gb|AAR84468.1| QSHSALTAFQTEQIQDSEHSGKMVAKRQFRIGDIAGEHTSFDKLPPEGGA 150
SEQ_ID_NO_80      QSHSALTAFQTEQIQDSEHSGKMVAKRQFRIGDIAGEHTSFDKLPPEGGA 149
*****

SEQ_ID_NO_81      TYRGTAFGSDDAGGKLTYTIDFAAKQGGNGKIEHLKSPELNVDLAAADIKP 197
gi|40353455|gb|AAR84468.1| TYRGTAFGSDDAGGKLTYTIDFAAKQGGNGKIEHLKSPELNVDLAAADIKP 200
SEQ_ID_NO_80      TYRGTAFGSDDAGGKLTYTIDFAAKQGGNGKIEHLKSPELNVDLAAADIKP 199
*****

SEQ_ID_NO_81      DGKRHAVISGSVLYNQAEGKSYSLGIFGGKAQEVAGSAEVKTVNGIRHIG 247
gi|40353455|gb|AAR84468.1| DGKRHAVISGSVLYNQAEGKSYSLGIFGGKAQEVAGSAEVKTVNGIRHIG 250
SEQ_ID_NO_80      DGKRHAVISGSVLYNQAEGKSYSLGIFGGKAQEVAGSAEVKTVNGIRHIG 249
*****

SEQ_ID_NO_81      LAAKQ 252
gi|40353455|gb|AAR84468.1| LAAKQ 255
SEQ_ID_NO_80      LAAKQ 254
*****

```

En cuanto al documento D2 divulga, modificaciones genéticas realizadas en la familia de proteínas NMB 1870 (También denominada proteína ORF2086) presentes en *Neisseria meningitidis*, que permiten incrementar su habilidad para generar anticuerpos que tienen reactividad cruzada entre los diferentes tipos de NMB 1870, proporcionando inmunidad contra la enfermedad meningocócica y/o infección, particularmente para el serogrupo B. Se divulgan mutaciones corriente arriba en el extremo N-terminal como supresiones de residuos

21 En línea: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/protein/40353455?report=fasta>

Cys en las proteínas NMB 1870 (Pág. 8, Párr. 2) así como sustituciones de secuencias polipeptídicas de una familia en otra y uniones de las proteínas NMB 1870 de diferentes familias entre sí (Pág.1, Párr. 6). El documento D2 también divulga que los anticuerpos de la invención son preferiblemente proveídos como composiciones inmunogénicas para uso como medicamentos (Pág. 8, Párr. [0111])

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 1 y la divulgada en el documento D1, es que la solicitud se refiere a un péptido que comprende una secuencia de aminoácidos al menos 95% idéntica a la SEQ ID NO: 71.

El efecto que logra el incluir un péptido que comprende la SEQ ID NO 71 es la eliminación de la cisteína N-terminal para evitar modificaciones post-traduccionales de tipo lipidación o piruvilación en dicho polipéptido.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: “cómo modificar la proteína ORF 2086 divulgada en D1 para obtener un polipéptido no lipidado y no piruvilado”.

Sin embargo, la proteína ORF2086 (Pág. 1, Párr. 4), así como modificaciones en su secuencia de aminoácidos “corriente arriba” del extremo N-terminal, como omisión o supresión de los mismos (Cys – 20 en la SEQ ID NO: 1) y secuencias así modificadas como las SEQ ID NO: 22-24 no lipidadas y con supresión de Cys en el extremo N-terminal (Pág. 8, Párr. 2), ya habían sido sugeridas previamente en D2.

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, modificaría la secuencia de aminoácidos del documento D1 según lo divulgado y sugerido previamente en el documento D2 realizando mutaciones corriente arriba eliminando la cisteína del N-terminal, para obtener un polipéptido no lipidado y no piruvilado. Por lo cual se considera obvia.

Las reivindicaciones dependientes 2-18, 46-51 no mencionan alguna característica que haga inventivo el polipéptido de la reivindicación 1, por lo que se considera que son obvias.

Conclusión:

La reivindicación 1 cumple el requisito de novedad (Art. 16), pero no cumple con el requisito de nivel inventivo (Art. 18).

La reivindicación 19 consiste en: “Una composición inmunogénica que comprende un polipéptido ORF2086 aislado no lipidado no piruvilado de *Neisseria meningitidis* serogrupo B, y al menos un conjugado seleccionado de: a) un conjugado de un sacárido capsular de *Neisseria meningitidis* serogrupo A, b) un conjugado de un sacárido capsular de *Neisseria meningitidis* serogrupo C, c) un conjugado de un sacárido capsular de *Neisseria meningitidis* serogrupo W135; y d) un conjugado de un sacárido capsular de *Neisseria meningitidis* serogrupo Y” (radicado N°14-198149-00000-0000)

Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica:

Características esenciales	D2
Composición inmunogénica que comprende un polipéptido ORF2086 aislado no lipidado no piruvilado de <i>Neisseria meningitidis</i> serogrupo B, y al menos un conjugado seleccionado de:	La proteína ORF2086 (Pág. 1, Párr. 4). Los polipéptidos de la invención son proveídos como composiciones inmunogenicas (Pág. 8, Párr [0111])
a) un conjugado de un sacárido capsular de <i>Neisseria meningitidis</i> serogrupo A, b) un conjugado de un sacárido capsular de <i>Neisseria meningitidis</i> serogrupo C, c) un conjugado de un sacárido capsular de <i>Neisseria meningitidis</i>	Las composiciones de la presente invención incluyen preferiblemente antígenos sacáridos capsulares de uno o más serogrupos meningococicos Y, W135, C y opcionalmente A. Dentro de los antígenos conjugados a proteínas transportadoras y/o oligosacáridos, por ejemplo,

serogrupo W135; y d) un conjugado de un sacárido capsular de <i>Neisseria meningitidis</i> serogrupo Y	la composición podría incluir un sacárido capsular antigénico del serogrupo C o serogrupos A y C o serogrupos A, C y W135 o serogrupos A,C;W135 y Y (Pág. 12, Párr. [0206]).
--	--

El documento D2 se considera el estado de la técnica más cercano a la reivindicación 19 ya que divulga, modificaciones genéticas realizadas en la familia de proteínas NMB 1870 (También denominada proteína ORF2086) presentes en *Neisseria meningitidis*, que permiten incrementar su habilidad para generar anticuerpos que tienen reactividad cruzada entre los diferentes tipos de NMB 1870, proporcionando inmunidad contra la enfermedad meningocócica y/o infección, particularmente para el serogrupo B. Se divulgan mutaciones corriente arriba en el extremo N-terminal como supresiones de residuos Cys en las proteínas NMB 1870 (Pág. 8, Párr. 2) tanto como sustituciones de secuencias polipeptídicas de una familia en otra y uniones de las proteínas NMB 1870 de diferentes familias entre sí (Pág.1, Párr. 6). Adicionalmente D1 divulga que los polipéptidos de la invención son generalmente obtenidos y empleados como composiciones inmunogénicas (Pág. 13), y que las composiciones de la presente invención incluyen preferiblemente antígenos sacáridos capsulares de uno o más serogrupos meningococicos Y, W135, C y opcionalmente A. Dentro de los antígenos conjugados a proteínas transportadoras y/o oligosacáridos, por ejemplo, la composición podría incluir un sacárido capsular antigénico del serogrupo C o serogrupos A y C o serogrupos A, C y W135 o serogrupos A,C;W135 y Y (Pág. 12, Párr. [0206]).

La diferencia entre la composición inmunogénica definida en la reivindicación 19 y la divulgada en el documento D2, es que la solicitud se refiere a un péptido ORF2086 no lipidado y no piruvilado.

No existe evidencia de un efecto técnico asociado al uso de composiciones que comprenden conjugados de sacáridos capsulares y péptidos ORF2086 no lipidados y no piruvilados.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: “cómo modificar la composición inmunogénica divulgada en D2 para obtener una composición alternativa”.

Sin embargo, la proteína ORF2086 (Pág. 1, Párr. 4) en composiciones inmunogénicas (Pág. 8, Párr [0111]) y posibles modificaciones en dicha proteína en los aminoácidos “corriente arriba” del extremo N-terminal donde estos podrían ser omitidos (Cys – 20 en la SEQ ID NO: 1), junto con sus secuencias (SEQ ID NO:22-24) no lipidadas y con supresión de Cys en el extremo N-terminal (Pág. 8, Párr. 2), ya habían sido divulgadas previamente en el documento D2

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, incluiría polipéptidos ORF2086 modificados a la composición divulgada en D1, para llegar al objeto de la reivindicación 19. Por lo cual se considera obvia.

Las reivindicaciones 20 -37 no mencionan alguna característica que haga inventiva la composición de la reivindicación 19, por lo que se considera que son obvias.

Conclusión:

La reivindicación 19 cumple el requisito de novedad (Art. 16), pero no cumple con el requisito de nivel inventivo (Art. 18).

9. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	Murphy E, et al. J Infect Dis. 2009 Aug 1; 200(3):379-89. doi: 10.1086/600141.	1-37, 46-51	Nivel inventivo
D2	WO 2007060548 A2	1-37, 46-51	Nivel inventivo

En cumplimiento del artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se le indica que debe dar respuesta dentro del término de sesenta (60) días contados a partir del día siguiente de la fecha de notificación de la presente comunicación. En caso de no dar respuesta al presente requerimiento, o si a pesar de la respuesta subsistieran los impedimentos para la concesión, se denegará la patente.

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

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

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el numeral 5.2, literal e), del capítulo quinto del título primero de la Circular Única No. 10 de 2001.



JOSÉ LUIS SALAZAR LÓPEZ
Director de Nuevas Creaciones (c)

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista, de fecha 2015-04-21

Elaboró: Paula Andrea Moreno Gonzalez
Revisó: Sandra Carolina Crespo