

Señor

SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____ D. _____

Trámite: 11
Evento: 378
Actuación: 444

Re: PI.- GLYCOVAXYN AG.-Solicitud de Patente de Invención en Fase Nacional PCT para "COMPOSICIONES QUE CONTIENEN BIOCOJUGADOS DEL ANTÍGENO O25B DE *E. coli*, MÉTODOS PARA PRODUCIR LOS BIOCOJUGADOS DEL ANTÍGENO O25B DE *E. coli*, Y CÉLULAS HOSPEDERAS *E. coli* ÚTILES EN DICHOS MÉTODOS".-Clase A61K 39/02.-Expediente número NC2016/0001615.-

1. Me refiero al auto dictado por ese Despacho notificado por fijación en línea de 13 de Octubre de 2017.

2. Con el fin de responder las objeciones expuestas por el Señor Examinador en su Concepto Técnico correspondiente al Oficio N° **14772** en relación con el Título, la Descripción y la Claridad del Capítulo Reivindicatorio me permito dirigir su atención a las siguientes modificaciones y argumentos técnicos por medio de los cuales no sólo se superan completamente dichas objeciones sino que además se establece de manera incontrovertible la patentabilidad de la solicitud en estudio.

3. TÍTULO

Primeramente, en relación con el título de la solicitud, el Señor Examinador refiere que no corresponde con el objeto de la solicitud, el cual hace referencia a composiciones de vacuna que comprenden un antígeno O25B de *E. coli*, métodos para la producción de dicho antígeno y bioconjugados del mismo.

Teniendo en cuenta esta objeción, me permito expresar que es deseo del solicitante modificar el título de la solicitud, de tal forma que se lee como sigue:

"COMPOSICIONES QUE CONTIENEN BIOCOJUGADOS DEL ANTÍGENO O25B DE *E. coli*, MÉTODOS PARA PRODUCIR LOS BIOCOJUGADOS DEL ANTÍGENO O25B DE *E. coli*, Y CÉLULAS HOSPEDERAS *E. coli* ÚTILES EN DICHOS MÉTODOS"

Sobre este particular, me permito resaltar que este nuevo título refleja de manera clara el objeto de la invención, resaltando las características técnicas esenciales de la invención reclamada. Por consiguiente, éste supera completamente la objeción presentada por el Señor Examinador a este respecto.

4. **CAPÍTULO REIVINDICATORIO.**

4.1. **Modificaciones al Capítulo Reivindicatorio.**

Me permito manifestar que es deseo del solicitante presentar un **capítulo reivindicatorio modificado**, que reemplaza al actualmente presentado, con el propósito de superar las objeciones presentadas como parte del concepto técnico realizado por ese Despacho.

En conexión con el mencionado **capítulo reivindicatorio modificado**, me permito resaltar que éste no constituye de ninguna manera una ampliación al alcance de la solicitud, tal como fue originalmente presentada, toda vez que define claramente el objeto de la presente invención de acuerdo con las enseñanzas de la descripción. Dichas modificaciones se exponen a continuación:

- ✓ Se especificó en la **reivindicación 1** que el punto de unión del antígeno O25B a la proteína portadora del bioconjugado es a un residuo Asn, con el fin de describir de manera más clara la materia a reclamar. Dicha modificación cuenta con pleno sustento en las reivindicaciones 1, 3 y 10 del capítulo actualmente presentado.
- ✓ Se modificó la dependencia de la **reivindicación 6**, de tal forma que ahora depende de cualquiera de las reivindicaciones precedentes, tal como se presentó la reivindicación 6 de la solicitud inicial en PCT.
- ✓ Se especificaron en la **reivindicación 8** las características de la célula hospedera al definirla como "*E. coli recombinante*", y de la proteína portadora codificada de la secuencia de nucleótidos en dicha célula hospedera, donde dicha proteína "*se selecciona del grupo que consiste en la Exotoxina A detoxificada de P. aeruginosa (EPA) y la proteína de unión a maltosa (MBP)*", con el fin de definir de forma más clara y concisa las características técnicas de la invención. Dichas modificaciones cuentan con soporte específicamente en los párrafos [0130], [0156] y [0288] a [0297], y en la realización 7 de la página 137 de la solicitud presentada en PCT, respectivamente.

- ✓ Se reemplazó en la **reivindicación 9** la expresión *“una proteína portadora N glicosilada que comprende un antígeno O25B de E. coli”* por *“un bioconjugado de un antígeno O25B de E. coli covalentemente unido a un residuo Asn de una proteína portadora”*, y se indica que la proteína portadora es EPA o MBP con el fin de ser más consistente con la reivindicación 1. También se modificó esta reivindicación con el fin de definir más claramente los pasos del método reclamado, lo cual cuenta con pleno sustento en las reivindicaciones 1, 7 a 9 y en los párrafos [0299] a [0305] de solicitud presentada en PCT.
- ✓ Se eliminaron las **reivindicaciones 3 y 10** del capítulo reivindicatorio actualmente presentado.
- ✓ Se cambió el orden de enumeración y dependencia de las **reivindicaciones 4 a 9** del capítulo reivindicatorio actualmente presentado, de tal forma que en el nuevo capítulo reivindicatorio corresponden a **las reivindicaciones 3 a 8**.

De esta forma, **el capítulo reivindicatorio modificado queda constituido por 8 reivindicaciones**, las cuales se refieren de manera más clara y concisa a las estructuras del antígeno O25B de *E. coli*, bioconjugados que comprenden dicho antígeno y sus métodos de elaboración, que son objeto de la presente solicitud, y que cuenta con pleno sustento en las enseñanzas de la descripción.

4.2. Claridad y Concisión del Capítulo Reivindicatorio.

Con respecto a la claridad y la concisión del capítulo reivindicatorio, el Examinador afirma lo siguiente:

- *“La reivindicación 1 no es clara porque no se indica el sitio de unión de la proteína portadora al antígeno. Se sugiere incluir el residuo de unión al mismo, tal como se indica en la reivindicación 3.”*

Frente a esta objeción, amablemente me remito a las modificaciones del capítulo reivindicatorio en donde se especificó el sitio de unión de la proteína al antígeno en la reivindicación 1 como *“covalentemente unido a un residuo Asn de una proteína portadora”*. Por lo tanto, amablemente solicito que dicha objeción sea dada por superada.

- *“La reivindicación 8 no es clara ni concisa porque se refiere de forma general a una célula, caracterizándola únicamente por la presencia de un ácido nucleico definido en términos de las proteínas que codifica. Se sugiere definir las características técnicas del producto reclamado, tal como si el mismo se refiere a una cepa o a una línea celular, el tipo de célula y las secuencias de nucleótidos introducidas.”*

Con respecto a esta objeción, amablemente me refiero a las modificaciones realizadas sobre el capítulo reivindicatorio actualmente presentado, en donde ahora se especifica en la reivindicación objetada (nueva reivindicación 7) que la célula hospedera es *E. coli* recombinante.

En este sentido, me permito resaltar que, tal como se describe en la memoria descriptiva, se pueden usar diversas cepas de *E. coli* para producir los bioconjugados de la invención, y las proteínas codificadas por la secuencia de nucleótidos comprendida en la célula hospedera *E. coli*, según la nueva reivindicación 8, definen la maquinaria y los componentes celulares usados por la célula hospedera para producir un bioconjugado de O25B de *E. coli*. Véanse, por ejemplo, los párrafos [0129] - [0160] de la solicitud publicada en PCT.

Adicionalmente, como se menciona en la memoria descriptiva, las secuencias de nucleótidos reclamadas pueden ser introducidas recombinantemente o estar presentes originalmente en la célula hospedera *E. coli*. Adicionalmente, pueden introducirse otras modificaciones en la célula hospedera *E. coli*, tales como la eliminación o inactivación de ciertos genes endógenos, para optimizar la producción del bioconjugado de la presente invención. Véanse, por ejemplo, los párrafos [0157] - [0159] de la solicitud PCT publicada.

Con base en lo anterior, me permito señalar que las modificaciones realizadas sobre dicha reivindicación describen de una manera clara y concisa la materia a reclamar con base en las enseñanzas de la memoria descriptiva, por lo que amablemente solicito reconsiderar esta objeción.

- *"La reivindicación 9 no es clara porque no define las características técnicas esenciales del método reclamado, puesto que se definen las etapas que lo comprenden empleando términos generales como "cultivar" y "purificar", los cuales no definen por sí mismos las condiciones bajo las cuales se llevan a cabo dichas etapas. Se sugiere definir dichas condiciones, incluyendo tiempo y la temperatura de cultivo, composición del medio de cultivo y las condiciones empleadas para la separación del producto obtenido, ya que en ausencia de las mismas se considerará que el método reclamado se refiere únicamente al cultivo de la célula reclamada, es decir a un proceso esencialmente biológico."*

Con respecto a esta objeción, amablemente me remito a las modificaciones del capítulo reivindicatorio, en donde dicha reivindicación (nueva reivindicación 8) está dirigida a proteger un método para preparar un bioconjugado de un antígeno O25B de *E. coli* unido covalentemente a un residuo Asn de una proteína portadora que comprende:

- cultivar la célula hospedera *E. coli* recombinante en condiciones suficientes para producir el bioconjugado; y
- purificar el bioconjugado de la célula hospedera *E. coli* recombinante, en donde la purificación comprende cromatografía.

En este sentido, una persona versada en la materia reconocería que las condiciones de cultivo específicas (por ejemplo, temperatura, tiempo, composición del medio de cultivo, etc.) de la célula hospedera *E. coli* pueden variarse y, sin embargo, dar como resultado la producción del bioconjugado de la presente invención. Del mismo modo, se pueden usar diversas técnicas para aislar el bioconjugado de la célula hospedera *E. coli* recombinante (por ejemplo, cromatografía, centrifugación, solubilidad diferencial, etc.), tal como se aprecia, por ejemplo, en los párrafos [0188] y [0299] a [0305] de la solicitud publicada en PCT. Por lo tanto, estos pasos pueden ser variados rutinariamente por una persona versada en la materia basándose en las enseñanzas de la descripción en la presente solicitud y en sus conocimientos básicos en este campo de aplicación.

De esta forma, atentamente me permito resaltar que el proceso reclamado no es simplemente un proceso biológico que puede llevarse a cabo con cualquier célula convencional. Por el contrario, el proceso reclamado emplea una nueva y novedosa célula de *E. coli* recombinante que, al menos en parte, se modifica por ingeniería genética para producir el bioconjugado de la presente invención. Además, la modificación de esta reivindicación describe que la etapa de purificación comprende cromatografía.

Así, esta reivindicación, tal como se reclama en el capítulo reivindicatorio presentado junto con el presente memorial, sí especifica de manera clara las características técnicas del método reclamado, por lo que atentamente solicito que esta objeción sea reconsiderada.

Con base en todos los argumentos anteriormente mencionados, me permito señalar dicho capítulo modificado supera completamente las objeciones de claridad y concisión presentadas por el Señor Examinador y, por ende, cumple a cabalidad con lo estipulado por el Artículo 30 de la Decisión Andina 486 de 2000.

5. **DESCRIPCIÓN.**

Finalmente, el Examinador afirma que la memoria descriptiva no describe la invención de una manera suficientemente completa, ya que en los ejemplos solo se describen los conjugados del antígeno O25B de *E. coli* con proteínas transportadoras EPA y MBP, mientras que evalúa la inmunogenicidad únicamente para bioconjugados de los antígenos O6, O2, O1A y O25B con EPA.

Respondiendo a esta objeción, atentamente me remito a las modificaciones realizadas sobre el capítulo reivindicatorio actualmente presentado, en donde ahora se especifica que la proteína portadora es EPA o MBP.

Dichos bioconjugados que comprenden MBP o EPA como proteínas portadoras se explican en los Ejemplos de la presente solicitud, por ejemplo, en las Tablas 4 y 6 de las páginas 94 y 103 y los párrafos [00355] y [00364] de la solicitud publicada en PCT. Basándose en las enseñanzas de la memoria descriptiva y el conocimiento general en la técnica con respecto a proteínas portadoras empleadas en vacunas conjugadas, una persona versada en la materia podría preparar un bioconjugado de acuerdo con la presente invención, usando MBP o EPA como proteína portadora.

En consecuencia, los bioconjugados reclamados en el capítulo reivindicatorio presentado junto con el presente memorial están bien soportados por la memoria descriptiva de la presente solicitud, por lo que amablemente solicito dar por superada esta objeción.

6. **CONCLUSIÓN.**

Para finalizar, me permito reiterar que el capítulo reivindicatorio modificado presentado junto con este memorial es totalmente claro y conciso al reclamar estructuras del antígeno O25B de *E. coli*, bioconjugados que comprenden dicho antígeno y sus métodos de elaboración, que están plenamente soportado dentro del texto de la descripción, cumpliendo así con lo exigido por la mencionada Decisión Andina 486 de 2000.

7. **SOLICITUD DE NUEVO EXAMEN DE PATENTABILIDAD PARA LA SOLICITUD ORIGINAL.**

Finalmente, me permito manifestar que es deseo del solicitante requerir a ese Despacho la expedición de un nuevo examen de patentabilidad, lo anterior en caso de que el Examinador no considere suficientes los argumentos y las modificaciones al capítulo reivindicatorio presentados en respuesta al Oficio N° **14772**.

8. Anexo al presente memorial, me permito presentar copia de las páginas **156 a 158** que corresponden al **capítulo reivindicatorio modificado**, tal como se discutió en el presente memorial, constituido por **8 reivindicaciones**.

9. En vista de lo anterior, ruego a usted proceder a estudiar nuevamente la solicitud a la luz de las modificaciones y los argumentos presentados y conceder el privilegio de patente solicitado.

Señor Superintendente,



ALICIA LLORED A RICAURTE

T.P. 53.215

Direcciones para Notificación: **notificacionesip@lloredacamacho.com**
notificacionespatentes@lloredacamacho.com