

**REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

Oficio N° 8717

Ref. Expediente N° NC2017/0003291

Señor(a)
MSD WELLCOME TRUST HILLEMANN LABORATORIES PVT. LTD.
patents@olartemoure.com

Asunto: PATENTE DE INVENCION - PCT

Patente de Invención	PT	Patente de Modelo de Utilidad			
Vía Nacional					
Vía PCT (Fase Nacional)	PCT	Capítulo I	X	Capítulo II	
No. Solicitud Internacional	PCT/IB2015/057682				
Fecha de Presentación Internacional	8 de octubre de 2015				

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	NC2017/0003291	4 de abril de 2017
Reivindicaciones:	NC2017/0003291	4 de abril de 2017
Dibujos:	NC2017/0003291	4 de abril de 2017
Prioridad:	País: IN, INDIA Número: 2884/DEL/2014 Fecha: 9 de octubre de 2014	

2. Análisis de la Prioridad

Se acepta la reivindicación de prioridad porque esta solicitud fue presentada dentro del plazo establecido y el contenido técnico de esta solicitud corresponde con el de la prioridad reivindicada.

**REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

Oficio N° 8717

Ref. Expediente N° NC2017/0003291

3. Objeto de la invención

De acuerdo con lo establecido en el numeral 1.2.2.2 del Capítulo Primero del Título X 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. Por lo tanto, se estudiarán las reivindicaciones 1 a 15 del capítulo reivindicatorio (Radicado NC2017/0003291 4 de abril de 2017).

Título de la solicitud: “PROCESO MEJORADO PARA LA CONJUGACIÓN Y CONJUGADOS SINTÉTICOS DE OLIGOSACARIDO-PROTEINA NOVEDOSOS OBTENIDOS DEL MISMO” (Radicado NC2017/0003291 del 20 de junio de 2017).

El problema planteado en esta solicitud consiste la necesidad de obtener conjugados sintéticos de oligosacáridos-proteína con una mayor estabilidad acoplados con homogeneidad y un proceso para obtener tales vacunas conjugadas sintéticas con un mejor rendimiento, estabilidad y pureza.

Para resolver este problema técnico, la solicitud en estudio proporciona un procedimiento mejorado de la conjugación para obtener nuevos conjugados OS-PR sintéticos que comprende hacer reaccionar un oligosacárido activado con un grupo – SH reactivo y una proteína activada con un grupo maleimido.

El objeto de la presente solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): C07H 3/06, C08B 37/00, C07K 14/33, C07K 14/34, A61K 39/02, A61P 31/04.

4. De la solicitud de patente

Título

El título no divulga completamente la invención porque no incluye características técnicas estructurales de la proteína y del oligosacárido además de que no debe

Página 2 de 8

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 8717

Ref. Expediente N° NC2017/0003291

comprende atributos tales como mejorado. Se sugiere hacer las correcciones respectivas.

Reivindicaciones (Art. 30 D486)

La reivindicación 1, 2, 5 a 8 y 10 a 15 no son claras porque la expresión “al menos” o “preferiblemente” precediendo una característica no permiten entender el alcance de la solicitud y diferenciarlo del estado de la técnica, por lo que se sugiere eliminarla.

La reivindicación 2 no es clara porque define el método por las características propias del oligosacárido y *“porque imita los polisacáridos naturales de bacterias Gram negativas...”* lo que no corresponden a características del método sino resultados a alcanzar. Se sugiere definir el método por sus pasos lógico y las condiciones en que se lleva a cabo.

La reivindicación 3 no es clara porque define el método en términos de serotipos de bacterias, lo que no corresponde a características técnicas de un proceso. Se sugiere caracterizar el proceso por los pasos lógicos y las condiciones en que se llevan a cabo.

Las reivindicaciones 9 a 12 no son claras porque caracterizan un método por el porcentaje de recuperación, de rendimiento o resultado alto de los títulos. Lo anterior son objetivos a alcanzar del método reclamado y no corresponden a características técnicas del proceso. Se sugiere eliminarlas.

Las reivindicaciones 14 y 15 no son claras porque definen un producto por el procedimiento de obtención, lo que no es aceptable ya dichos productos pueden ser definidos en términos estructurales intrínsecos. Por otra parte, los define también porque pueden producir una respuesta inmune específica lo que se es un objetivo a alcanzar y los define porque es útil para ser utilizado en preparaciones farmacéuticas y esto corresponde al uso que se le puede dar. Se sugiere caracterizar el producto por sus características técnicas estructurales.

5. Determinación del Estado de la Técnica

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 8717

Ref. Expediente N° NC2017/0003291

El estado de la técnica se determinó con base en la fecha de presentación de la solicitud de prioridad: 9 de octubre de 2014, y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	Art. 1*	Potential synthetic carbohydrate-protein conjugate vaccines against <i>Streptococcus pneumoniae</i> serotypes	12 de diciembre de 2011
D2	WO2011041003	Compositions and methods for preparing <i>staphylococcus aureus</i> serotype 5 and 8 capsular polysaccharide conjugate immunogenic compositions	7 de abril de 2011

*Kamerling, Johannis P. Potential synthetic carbohydrate-protein conjugate vaccines against *streptococcus pneumoniae* serotypes. En *Carbohydrate Chemistry* 37(2012) 117-159.

El documento D1¹ divulga un método de síntesis de conjugados carbohidrato-proteína como potenciales vacunas (resumen).

El documento D2² divulga un método de síntesis de conjugados proteínas carbohidratos (resumen).

6. Examen de Patentabilidad (Art. 14 D486)

Nivel Inventivo (Art. 18 D486)

La reivindicación 1 consiste en: “*un proceso mejorado de conjugación para obtener nuevos conjugados...*” (Radicado NC2017/0003291 4 de abril de 2017).

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

Características esenciales	D1	D2
Un proceso mejorado de conjugación para obtener nuevos conjugados sintéticos de oligosacáridos- proteínas que comprenden las etapas de:	Protocolo de conjugación de oligosacáridos de <i>Streptococcus pneumoniae</i> con proteínas portadoras	Proceso de preparación de un conjugado de oligosacáridos de <i>staphylococcus aureus</i> y proteínas portadoras (párr. [0077])

1 <http://pubs.rsc.org/en/content/chapter/bk9781849731546-00117/978-1-84973-154-6>

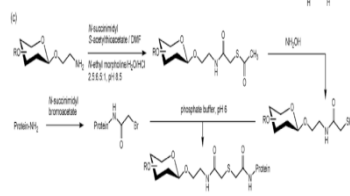
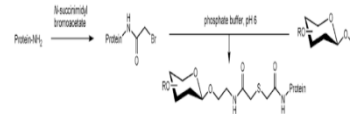
2 <https://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?CC=WO&NR=2011041003A2&KC=A2&FT=D>



REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 8717

Ref. Expediente N° NC2017/0003291

	 (pág. 126 esquema 1)	
(a) la reacción de un oligosacárido sintético que tiene al menos un enlazador amino terminal con un reactivo que tiene al menos un grupo tiol funcional reactivo para obtener un oligosacárido activado	Reacción entre oligosacárido que tiene un $-NH_2$ y N-succinimidil S-acetiltioacetato (SATA) y posterior reacción del producto con NH_2OH (pág. 126 esquema 1)	Reacción de polisacárido capsular con PDPH (párr.. [0203]).
(b) hacer reaccionar una proteína vehículo con al menos un entrecruzante bifuncional hetero alifático para obtener una proteína portadora activada que tiene el grupo funcional de maleimida reactivo	Reacción entre una proteína portadora y N-succinimidil bromoacetato BMPS (pág. 126 esquema 1)	Reacción entre de activación de proteína portadora con BAANS o BMPS (párr. [0205] y [0078])
(c) llevar a cabo la reacción de conjugación de dicho oligosacárido sintético activado de la etapa (a) con dicha proteína portadora activada de la etapa (b) para obtener un conjugado sintético de oligosacárido-proteína (OS- PR) que tiene un enlace de tioéter; en donde	Reacción entre el oligosacárido y la proteína activados  (pág. 126 esquema 1)	Reacción de acoplamiento entre proteína activada y oligosacárido (párr.. [0207])

El documento D1 se considera el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulgan un método de síntesis que comprende una reacción de tres pasos que son: reacción entre un polisacárido que contiene un grupo $-NH_2$ y N-succinimidil S-acetiltioacetato (SATA) y posterior reacción del producto con NH_2OH ; reacción entre la proteína portadora y N-succinimidil bromoacetato (pág. 126 esquema 1).

**REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

Oficio N° 8717

Ref. Expediente N° NC2017/0003291

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 1 y el procedimiento divulgado en D1 consiste en que la reacción de activación de la proteína se realiza con N-(β -maleimidopropil-oxisuccinimida éster) mientras que en el documento D1 es N-succinimidil bromoacetato.

El efecto que se logra por el hecho de incluir N-(β -maleimidopropil-oxisuccinimida éster) es un mejor rendimiento en el método de conjugación.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: “cómo modificar el procedimiento conocido en D1 para aumentar el rendimiento del conjugado”.

Sin embargo, la utilización de N-(β -maleimidopropil-oxisuccinimida éster) para conjugar proteínas, ya está divulgada en el documento D2 que se refiere a un métodos de producción de conjugados que comprenden un polisacárido tiolado y una proteína activada (párr. [0070], [0078], [0203], [0205] y [0207]).

Adicionalmente es conocido por la persona versada en la técnica que los enlaces formados por reactivos heterobifuncionales alifáticos son muy estables y por tanto mejoran los rendimientos de reacción³.

En consecuencia, el la persona del oficio normalmente versada en la materia, incluiría del N-(β -maleimidopropil-oxisuccinimida éster) del documento D2 en el procedimiento divulgado en el documento D1 para llegar así al objeto de la reivindicación 1 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

Puesto que las reivindicaciones dependientes 2 a 15 no mencionan características inventivas adicionales tampoco se pueden considerar inventivas.

7. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	Art. 1	1 a 15	Nivel inventivo
D2	WO2011041003	1 a 15	Nivel inventivo

3 Kitawaga et al. Preparation and charaterization of hetero-bifunctional cross-linking reagents for protein modifications. *Chem. Pharm. Bull.* 1981 29(4) 1130-1135

Página 6 de 8

**REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

Oficio N° 8717

Ref. Expediente N° NC2017/0003291

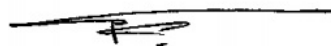
En cumplimiento del artículo 45, de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se le indica que debe dar respuesta dentro del término de sesenta (60) días contados a partir de la fecha de notificación de la presente comunicación. En caso de no dar respuesta al presente requerimiento, o si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

Si como respuesta a este requerimiento el solicitante llegara a modificar: i) el capítulo reivindicatorio, ii) la descripción de la invención a proteger, iii) o presente un nuevo capítulo reivindicatorio, y desee que se realice un nuevo examen de patentabilidad a esta modificación, no deberá pagar la tasa de modificación voluntaria pero sí la correspondiente a la tasa de examen de patentabilidad. En todo caso, el número de requerimientos por no patentabilidad estará supeditado a que el término del estudio de patentabilidad no sea superior a 18 meses, contados desde la publicación de la solicitud de patente de invención. Adicionalmente, 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 deberá pagar la tasa por reivindicación adicional.

Se invita al solicitante se sirva indicar, si así lo considera, su renuncia al término faltante para los sesenta (60) días.

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el Título I, Actuaciones ante la Superintendencia de Industria y Comercio; Capítulo sexto, publicación, comunicación, notificación y ejecutoria de las decisiones de la Superintendencia de Industria y Comercio, informándoles que contra el mismo no procede el recurso de la vía gubernativa.

Atentamente,



**JOSÉ LUIS SALAZAR LÓPEZ
DIRECTOR DE NUEVAS CREACIONES**

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 8717

Ref. Expediente N° NC2017/0003291

Elaborado: JUAN NICOLAS TARQUINO CHIA

Revisado: DAYRON ALEXANDER RAMIREZ REYES

Aprobado: JOSÉ LUIS SALAZAR LÓPEZ

