

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 2881 de 21 de mayo de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0011245

Señor
PFIZER INC.

TÍTULO DE LA SOLICITUD: ***“CONJUGADOS INMUNOGÉNICOS PROTEÍNA-POLISACÁRIDO QUE COMPRENDEN UN POLISACÁRIDO CAPSULAR DE ESTREPTOCOCCO GRUPO B Y UNA PROTEÍNA PORTADORA SELECCIONADA DE CRM197 O TOXINA DE TÉTANO, MÉTODOS PARA PRODUCIR CONJUGADOS Y COMPOSICIONES INMUNÓGENAS QUE COMPRENDEN CONJUGADOS DE LOS MISMOS”***

NÚMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/IB2016/052455

FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 29 de abril de 2016.

PRIORIDADES: US 62/156,500 de mayo de 2015.
US 62/237,813 06 de octubre de 2015.
US 62/237,820 06 de octubre de 2015.
US 62/319,539 07 de abril de 2016.

Como resultado del examen de patentabilidad realizado a la solicitud indicada en la referencia, atendiendo a lo consagrado en el artículo 45 de la Decisión 486 de 2000, se le comunica que esta Dirección ha encontrado que la materia objeto de solicitud no cumple con algunos requisitos establecidos en la Decisión, con fundamento en los siguientes aspectos:

1. 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, 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 al momento de realizar el examen de patentabilidad consagrado en el artículo 45 de la Decisión 486. Por lo tanto, se estudiarán las reivindicaciones 1 a 122 del radicado N° NC2017/0011245 del 01 de noviembre de 2017.

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de desarrollar vacunas de conjugado proteína/polisacárido o anticuerpos monoclonales a fin de conferir inmunidad pasiva como medio para prevenir o tratar enfermedades por GBS, que incluyen aquellas causadas por el surgimiento del serotipo IV, entre amplias poblaciones en el mundo.

Para resolver este problema técnico, la solicitud en estudio proporciona conjugados inmunógenos proteína-polisacárido que comprenden un polisacárido capsular (CP) de *Streptococcus agalactiae*, denominado comúnmente estreptococo grupo B (GBS), y una proteína portadora, en donde CP se selecciona del grupo que consiste en los serotipos Ia, Ib, II, III, IV, V, VI, VII, VIII y IX, y en donde CP tiene un nivel de ácido siálico mayor de alrededor de 60 %, así como, los métodos para obtener los conjugados y las composiciones inmunógenas que comprenden los conjugados.

1. No es una invención (Art. 15 Decisión 486 literal (b))

El objeto de las reivindicaciones 80, 81 y 83 no se considera una invención, de acuerdo con el artículo 15 de la Decisión 486, toda vez que se refieren a: un anticuerpo o a una composición cuyo único componente es un anticuerpo que se fija a un polisacárido capsular o a un conjugado inmunógeno, en donde dicho anticuerpo no se define por su

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 2881 de 21 de mayo de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0011245

estructura que corresponde a las secuencias de sus regiones variables de cadena ligera y pesada o a sus seis CDR's de unión al antígeno, y de acuerdo con lo señalado en el capítulo descriptivo, dicho anticuerpo resultaría de la inmunización de un sujeto con un conjugado inmunogénico o un polisacárido capsular de *Streptococcus*, por lo que en ausencia de una definición estructural que permita distinguirlo de cualquier anticuerpo de origen natural, el anticuerpo reclamado corresponde a material aislado tal y como se encuentra en la naturaleza que no es susceptible de patentabilidad.

El objeto de la reivindicación 82 no se considera una invención, de acuerdo con el artículo 15 de la Decisión 486, ya que se refiere a un método para producir el anticuerpo, cuyo único paso esencial comprende: *“administrar la composición inmunogénica (...) a un sujeto”* es decir que, la producción del anticuerpo se lleva a cabo por el sujeto que fue inmunizado con la composición inmunogénica, en donde la producción del anticuerpo ocurre de manera natural en dicho sujeto y por lo tanto corresponde en realidad a un proceso esencialmente biológico, no susceptible de patentabilidad.

2. Excepción de Patentabilidad (Art. 20 Decisión 486 literal (d))

El objeto de las reivindicaciones 65 a 71 no es patentable de acuerdo con el artículo 20 de la Decisión 486, ya que se refiere a “una composición”, que pretende caracterizarse mediante las expresiones: *“para usar en un método para inducir una respuesta inmunitaria contra GBS en un sujeto”, “en donde el sujeto es una hembra que planea quedar preñada (...)”, “en donde la hembra se encuentra (...)”, “en donde el sujeto es un adulto de (...)”, “en donde el sujeto esta inmunodeprimido” o “en donde el sujeto tiene una afección seleccionada del grupo (...)”,* las cuales no corresponden a las características técnicas de una composición, sino que se refieren a un método de tratamiento terapéutico para el tratamiento de enfermedades en un sujeto, el cual se considera un objeto no patentable.

El objeto de las reivindicaciones 72 a 79 no es patentable de acuerdo con el artículo 20 de la Decisión 486, ya que se refieren a: *“un método para inducir una respuesta inmunitaria contra el estreptococo grupo B, que comprende administrar al sujeto una cantidad eficaz de la composición inmunógena (...)”, “un método para prevenir o reducir una enfermedad o afección asociada al estreptococo grupo B en un sujeto, que comprende administrar al sujeto una cantidad eficaz de la composición inmunógena (...)”, “en donde el sujeto es una hembra (...)”, “en donde la hembra se encuentra (...)”, “en donde el sujeto es un adulto (...)”, “en donde el sujeto esta inmunodeprimido” o “en donde el sujeto tiene una afección (...)”* que se consideran relativas a métodos de tratamiento terapéutico de afecciones o enfermedades en sujetos, no susceptibles de patentabilidad.

El objeto de la reivindicación 84 no es patentable de acuerdo con el artículo 20 de la Decisión 486, ya que se refiere a *“un método para conferir inmunidad pasiva a un sujeto”* que comprende la administración de anticuerpos, el cual corresponde a un método de tratamiento profiláctico o preventivo de una enfermedad en un sujeto, no patentable.

3. Reivindicaciones relativas a un uso (Art. 14 Decisión 486)

Las reivindicaciones 64 a 71 no son patentables, de acuerdo con el artículo 14, ya que a pesar de que se encabezan como: *“composición”* pretenden caracterizarse mediante las expresiones: *“para usar como medicamento” o “para usar en un método (...)”* las cuales hacen referencia al uso de la mencionada composición, siendo el uso no patentable, toda vez que solo se consideran susceptibles de patentabilidad los productos o procesos.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 2881 de 21 de mayo de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0011245

4. De la solicitud de patente

4.1. Título

El nombre de la invención de que se trata en el artículo 27 literal d) de la Decisión 486 deberá reflejar el objeto y el campo industrial con el cual se relaciona la misma y ser concordante con la materia descrita y las reivindicaciones de la solicitud. El nombre no podrá referirse a nombres personales, marcas de productos o nombres de fantasía.

De acuerdo con la modificación presentada por el solicitante en el escrito radicado bajo el N° NC2017/0011245 del 15 de marzo de 2018 y teniendo en cuenta el objeto de la solicitud, se acepta el título siguiente: “CONJUGADOS INMUNOGÉNICOS PROTEÍNA-POLISACÁRIDO QUE COMPRENDEN UN POLISACÁRIDO CAPSULAR DE ESTREPTOCOCO GRUPO B Y UNA PROTEÍNA PORTADORA SELECCIONADA DE CRM197 O TOXINA DE TÉTANO, MÉTODOS PARA PRODUCIR CONJUGADOS Y COMPOSICIONES INMUNÓGENAS QUE COMPRENDEN CONJUGADOS DE LOS MISMOS”.

4.2. Reivindicaciones (Art. 30 Decisión 486)

El capítulo reivindicatorio no es conciso ya que contiene un excesivo número de reivindicaciones independientes, a modo de ejemplo las reivindicaciones 27, 85 y 122 son reivindicaciones independientes (así se presenten como dependientes), que describen un método para la obtención de un conjugado inmunógeno, en tanto que las reivindicaciones 30 a 34 corresponden a reivindicaciones independientes que reclaman una composición inmunógena. Por otra parte, también se identifican numerosas características esenciales incluidas en múltiples reivindicaciones dependientes que deben ser incorporadas dentro de la respectiva reivindicación independiente de su correspondiente producto o proceso. Se sugiere al solicitante unificar las reivindicaciones que refieran a los mismos productos o procesos definidos mediante las mismas características técnicas.

- La reivindicación 1 no se encuentra sustentada en la descripción, ya que se refiere a un conjugado que comprende un polisacárido capsular (GBS) y una proteína portadora, sin caracterizar ambas moléculas por su estructura completa, en tanto que la descripción únicamente evidencia conjugados que comprenden un polisacárido capsular (GBS) seleccionado de los serotipos Ia, Ib, II, III, IV o V conjugado a la proteína portadora CMR₁₉₇ o Toxoide tetánico (TT) (Págs. 98-131). Se sugiere al solicitante restringir la reivindicación a una razonable generalización de los conjugados explorados en la solicitud e incluir sus características técnicas esenciales.
- La reivindicación 1 no es concisa, ya que se refiere a un conjugado que comprende un polisacárido capsular (GBS) y una proteína portadora, sin caracterizar ambas moléculas por su estructura completa ya que no se refieren los serotipos del polisacárido, ni se refiere la proteína portadora por su nombre y/o secuencia de aminoácidos, y se pretende definir el polisacárido capsular mediante la expresión: “el polisacárido capsular tiene un nivel de ácido siálico mayor de alrededor de 60% mayor de alrededor de 95% o de alrededor del 100%”, la cual es imprecisa y no permite establecer la estructura del conjugado. Se sugiere al

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 2881 de 21 de mayo de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0011245

solicitante eliminar los términos ambiguos como “*mayor de alrededor de*” e incluir los valores precisos o rangos concretos.

- La reivindicación 2 presenta errores de dependencia, toda vez que comprende características técnicas esenciales que corresponden a la reivindicación independiente. Se sugiere al solicitante referir los serotipos del polisacárido capsular en la reivindicación independiente y eliminar las reivindicaciones dependientes que se refieran a los serotipos.
- Las reivindicaciones 3 a 9 no son concisas ya que se refieren a la cantidad de ácido siálico del polisacárido capsular, peso molecular del polisacárido, peso molecular del conjugado o porcentaje de O-acetilaciones, empleando los términos: “*al menos alrededor de (...)*”, “*de alrededor de (...)*”, “*menor de alrededor de (...)*”, “*menos de alrededor de (...)*” que se consideran ambiguos ya que no permiten establecer de manera precisa las características del polisacárido. Se sugiere al solicitante reemplazar las expresiones señaladas por términos precisos o rangos concretos.
- La reivindicación 10 presenta errores de dependencia, toda vez que comprende características técnicas esenciales que corresponden a la reivindicación independiente. Se sugiere al solicitante referir las proteínas portadoras componentes del conjugado en la reivindicación independiente y eliminar las reivindicaciones dependientes que se refieran a las mismas.
- La reivindicación 12 no es concisa y no se encuentra sustentada en la descripción ya que reclama un método para aislar cualquier polisacárido capsular y no contempla todas las etapas y condiciones esenciales para el desarrollo del mismo, ya que no menciona que el polisacárido capsular es un GBS producido por bacterias de *Streptococcus agalactiae* inactivadas y tampoco refiere la etapa que permite el aislamiento del polisacárido capsular, además, el único paso esencial contemplado en la reivindicación, se refiere a adicionar un reactivo orgánico, el cual tampoco se especifica mediante su nombre químico y no incluye las concentraciones necesarias para que ocurra la disociación de los polisacáridos capsulares. Se recuerda al solicitante que una reivindicación independiente de proceso debe señalar todas las etapas y condiciones necesarias para la reproducción del mismo, es decir deben incluirse todos los pasos necesarios para la obtención o aislamiento del polisacárido capsular.
- Las reivindicaciones 13 y 15 a 17 y 20 presentan errores de dependencia ya que se refieren a etapas o condiciones esenciales del método de la reivindicación 12, por lo que no corresponden a características adicionales que deban incluirse dentro de una reivindicación dependiente. Se sugiere al solicitante referir las etapas allí incluidas dentro de la reivindicación independiente y eliminar las reivindicaciones dependientes que se refieran a las mismas.
- La reivindicación 18 no se encuentra sustentada en la descripción, ya que no evidencia que los polisacáridos capsulares hayan sido obtenidos de microorganismos diferentes a *Streptococcus agalactiae*. Se sugiere al solicitante restringir la reivindicación a una razonable generalización de los organismos a partir de los cuales se obtiene el polisacárido capsular.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 2881 de 21 de mayo de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0011245

- La reivindicación 21 no es clara ya que contiene la expresión: “enumerada en la Tabla 2 del Ejemplo 2” la cual hace referencia a la descripción. Se recuerda al solicitante que las reivindicaciones deben ser autosuficientes por lo que deben sustituirse los elementos que hagan referencia a la descripción por los nombres de las moléculas allí referidos.
- Las reivindicaciones 23 a 29 no son concisas ya que se refieren a las concentraciones de hidroxilamina, pH de la reacción, temperatura de la reacción y tiempo de la reacción, empleando el termino: “es de alrededor de (...)”, que se consideran ambiguo ya que no permite establecer de manera precisa las condiciones señaladas. Se sugiere al solicitante reemplazar las expresiones señaladas por términos precisos o rangos concretos.
- Las reivindicaciones 28 y 29 no son claras ya que se encabezan como: “un conjugado” pero pretenden caracterizarse mediante la expresión: “comprende un polisacárido capsular preparado mediante el método (...)” la cual hace referencia al método de producción del polisacárido. Se recuerda al solicitante que una reivindicación de producto debe caracterizarse por su composición estructural y no mediante el método para su obtención, por lo que deben eliminarse las expresiones que pretendan caracterizar un producto por su método de obtención.
- Las reivindicaciones 30 y 34 no son concisas y no se encuentran sustentadas en la descripción, ya que se refieren a una composición que comprende conjugados polisacárido proteína los cuales se definen empleando el término “al menos” e incluyen los serotipos VI, VII, VIII y IX, sin embargo en la descripción únicamente se evidencian conjugados que comprenden un polisacárido capsular (GBS) seleccionado de los serotipos Ia, Ib, II, III, IV o V conjugado a la proteína portadora CMR197 o Toxoide tetánico (TT) (Pág. 98-131). Se sugiere al solicitante restringir la reivindicación a una razonable generalización de los polisacáridos capsulares incluidos en los conjugados, así como incluir las proteínas portadoras empleadas y sustituir las expresiones imprecisas por términos precisos o rangos concretos.
- Las reivindicaciones independientes 31 y 32 no son concisas puesto que se refieren a la misma composición definida mediante las mismas características técnicas, por lo que se consideran redundantes. Se recuerda al solicitante que debe existir una única reivindicación independiente por categoría de producto, por lo que se sugiere eliminar las reivindicaciones que se refieran a los mismos objetos mediante las mismas características técnicas.
- Las reivindicaciones 52 a 55 no son concisas ya que se refieren a la pH de la composición, concentraciones de excipientes y dosis, empleando el termino: “de alrededor de (...)”, que se considera ambiguo ya que no permiten establecer de manera precisa las condiciones señaladas. Se sugiere al solicitante reemplazar las expresiones señaladas por términos precisos o rangos concretos.
- La reivindicación 55 no es clara ya que se refiere al término dosis, que de acuerdo con el diccionario de la Real Academia Española (RAE) se define como: “Toma de medicina que se da al enfermo cada vez”, es decir que, no corresponde a unidades de concentración de una composición sino con cantidades de administración para llevar a cabo una terapia en un sujeto, por lo que en realidad hace referencia implícita a un método de tratamiento terapéutico, que se considera materia no patentable. Se sugiere al solicitante eliminar las reivindicaciones que pretendan

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 2881 de 21 de mayo de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0011245

definir métodos o composiciones en términos de dosis para evitar reclamar materia no susceptible de patentabilidad.

- Las reivindicaciones 56 a 59, y 62 no son concisas ya que se refieren a los excipientes, empleando los términos: “*al menos*” o “*de alrededor de (...)*”, que se consideran ambiguos ya que no permiten establecer de manera precisa las condiciones señaladas. Se sugiere al solicitante reemplazar las expresiones señaladas por términos precisos o rangos concretos.
- Las reivindicaciones 92 y 110 no se encuentran sustentadas en la descripción, ya que se refieren a la duración de la reacción de oxidación del polisacárido capsular, mencionando que puede comprender entre 1 a 50 horas, sin embargo, en el capítulo descriptivo se menciona que dicha reacción ocurre en un intervalo de entre 20-48h (Pág., 107). Se sugiere al solicitante restringir la reivindicación a una razonable generalización de los tiempos de reacción de manera que se encuentren soportados en el capítulo descriptivo.
- Las reivindicaciones 95, 96, 100, 105, 109, 119 y 120 no son concisas ya que se refieren a los amortiguadores, pH, concentración del polisacárido, entre otros parámetros empleando los términos: “*menos de*” o “*de alrededor de (...)*”, que se consideran ambiguos ya que no permiten establecer de manera precisa las condiciones señaladas. Se sugiere al solicitante reemplazar las expresiones señaladas por términos precisos o rangos concretos.
- La reivindicación independiente 122 no es concisa ya que se refiere al mismo método para obtener un conjugado proteína polisacárido de la reivindicación 85, sin embargo, incluye todos los pasos esenciales que deberían encontrarse en una única reivindicación independiente. Se recuerda al solicitante que debe existir una única reivindicación independiente por categoría inventiva, por lo que se recomienda unificar las reivindicaciones que refieran los mismos procesos o productos y delimitarlas por todas sus etapas técnicas.
- La reivindicación 122 no es clara ya que comprende como tercer paso: “*formular un compuesto con el polisacárido capsular de GBS activado y una proteína portadora*”, sin embargo, después de este paso, hay dos pasos secuenciales (d) y (e) que no se identifican como posteriores al paso (c), ya que el paso (c) de formulación correspondería a la última etapa dentro del proceso reclamado. Se recuerda al solicitante que un proceso debe definirse por una secuencia lógica de etapas, por lo que, debe reorganizarse la reivindicación para que las etapas señaladas se ubiquen en el orden secuencial en el que se desarrollan.

5. 3 Descripción (Art. 28 Decisión 486)

La descripción no divulga la invención de manera suficientemente completa ya que, únicamente se incorporan pruebas técnicas para un conjugado inmunoestimulador que comprende: un polisacárido capsular (CP) de *Streptococcus agalactiae*, denominado comúnmente estreptococo grupo B (GBS) en donde CP se selecciona del grupo que consiste en los serotipos Ia, Ib, II, III, IV o V y una proteína portadora seleccionada de un toxoide tetánico (TT) o una proteína CRM₁₉₇ y para composiciones, vacunas y métodos para la producción de dichos polisacáridos y conjugados inmunoestimuladores (Pág. 98-131); por lo que, no existen pruebas técnicas que soporten combinaciones de polisacáridos capsulares provenientes de organismos diferentes de *Streptococcus*

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 2881 de 21 de mayo de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0011245

agalactiae o de sus serotipos VI, VII, VIII y IX, o que comprendan los serotipos Ia, Ib, II, III, IV o V con una proteína portadora diferente de TT o CRM₁₉₇, ni existen pruebas técnicas que demuestren el desarrollo de composiciones que comprendan solo polisacáridos capsulares o que divulguen métodos para la producción de cualquier conjugado de polisacárido y proteína. Se sugiere al solicitante hacer las aclaraciones necesarias

5. Unidad de invención (Art. 25 Decisión 486)

La solicitud carece de unidad de invención, debido a que reclama más de un grupo inventivo sin la presencia de características o elementos técnicos nuevos e inventivos que son comunes a todas las invenciones, lo anterior, teniendo en cuenta que el concepto común es un conjugado inmunógeno entre un polisacárido GBS de un estreptococo y una proteína portadora, y se encuentra divulgado en el estado de la técnica, específicamente en el documento WO2014053607¹ que enseña una composición inmunogénica que comprende uno o más polisacáridos GBS conjugados a uno o más antígenos seleccionados de a) un antígeno celular de toxina pertusis, b) u antígeno de toxoide tetánico, c) una toxina de difteria y d) un antígeno de virus de polio inactivado (Pág. 1, Resumen).

Por lo tanto, esta invención presenta diferentes conceptos técnicos inventivos así:

Grupo inventivo 1: Conjugado inmunógeno proteína polisacárido que comprende un polisacárido capsular de estreptococo grupo B (GBS) del serotipo Ia y una proteína portadora CMR₁₉₇, método para aislar el polisacárido capsular, composición inmunógena que comprende el conjugado y método para obtener el conjugado (Reivindicaciones 1 a 29, 37 a 63 y 85 a 122).

Grupo inventivo 2: Conjugado inmunógeno proteína polisacárido que comprende un polisacárido capsular de estreptococo grupo B (GBS) del serotipo Ib y una proteína portadora CMR₁₉₇, método para aislar el polisacárido capsular, composición inmunógena que comprende el conjugado y método para obtener el conjugado (Reivindicaciones 1 a 29, 37 a 63 y 85 a 122).

Grupo inventivo 3: Conjugado inmunógeno proteína polisacárido que comprende un polisacárido capsular de estreptococo grupo B (GBS) del serotipo II y una proteína portadora CMR₁₉₇, método para aislar el polisacárido capsular, composición inmunógena que comprende el conjugado y método para obtener el conjugado (Reivindicaciones 1 a 29, 37 a 63 y 85 a 122).

Grupo inventivo 4: Conjugado inmunógeno proteína polisacárido que comprende un polisacárido capsular de estreptococo grupo B (GBS) del serotipo III y una proteína portadora CMR₁₉₇, método para aislar el polisacárido capsular, composición inmunógena que comprende el conjugado y método para obtener el conjugado (Reivindicaciones 1 a 29, 37 a 63 y 85 a 122).

Grupo inventivo 5: Conjugado inmunógeno proteína polisacárido que comprende un polisacárido capsular de estreptococo grupo B (GBS) del serotipo IV y una proteína portadora CMR₁₉₇, método para aislar el polisacárido capsular, composición inmunógena

1 <https://patents.google.com/patent/WO2014053607A9/en?q=WO2014053607>

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 2881 de 21 de mayo de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0011245

que comprende el conjugado y método para obtener el conjugado (Reivindicaciones 1 a 29, 37 a 63 y 85 a 122).

Grupo inventivo 6: Conjugado inmunógeno proteína polisacárido que comprende un polisacárido capsular de estreptococo grupo B (GBS) del serotipo V y una proteína portadora CMR₁₉₇, método para aislar el polisacárido capsular, composición inmunógena que comprende el conjugado y método para obtener el conjugado (Reivindicaciones 1 a 29, 35, 37 a 63 y 85 a 122).

Grupo inventivo 7: Conjugado inmunógeno proteína polisacárido que comprende un polisacárido capsular de estreptococo grupo B (GBS) del serotipo Ia y una proteína portadora toxoide tetánico (TT), método para aislar el polisacárido capsular, composición inmunógena que comprende el conjugado y método para obtener el conjugado (Reivindicaciones 1 a 10, 12 a 29, 37 a 63 y 85 a 122).

Grupo inventivo 8: Conjugado inmunógeno proteína polisacárido que comprende un polisacárido capsular de estreptococo grupo B (GBS) del serotipo Ib y una proteína portadora toxoide tetánico (TT), método para aislar el polisacárido capsular, composición inmunógena que comprende el conjugado y método para obtener el conjugado (Reivindicaciones 1 a 10, 12 a 29, 37 a 63 y 85 a 122).

Grupo inventivo 9: Conjugado inmunógeno proteína polisacárido que comprende un polisacárido capsular de estreptococo grupo B (GBS) del serotipo II y una proteína portadora CMR₁₉₇, método para aislar el polisacárido capsular, composición inmunógena que comprende el conjugado y método para obtener el conjugado (Reivindicaciones 1 a 10, 12 a 29, 37 a 63 y 85 a 122).

Grupo inventivo 10: Conjugado inmunógeno proteína polisacárido que comprende un polisacárido capsular de estreptococo grupo B (GBS) del serotipo III y una proteína portadora toxoide tetánico (TT), método para aislar el polisacárido capsular, composición inmunógena que comprende el conjugado y método para obtener el conjugado (Reivindicaciones 1 a 10, 12 a 29, 37 a 63 y 85 a 122).

Grupo inventivo 11: Conjugado inmunógeno proteína polisacárido que comprende un polisacárido capsular de estreptococo grupo B (GBS) del serotipo IV y una proteína portadora toxoide tetánico (TT), método para aislar el polisacárido capsular, composición inmunógena que comprende el conjugado y método para obtener el conjugado (Reivindicaciones 1 a 10, 12 a 29, 37 a 63 y 85 a 122).

Grupo inventivo 12: Conjugado inmunógeno proteína polisacárido que comprende un polisacárido capsular de estreptococo grupo B (GBS) del serotipo V y una proteína portadora toxoide tetánico (TT), método para aislar el polisacárido capsular, composición inmunógena que comprende el conjugado y método para obtener el conjugado (Reivindicaciones 1 a 10, 12 a 29, 35, 37 a 63 y 85 a 122).

Grupo inventivo 13: Composición inmunógena que comprende conjugados proteína polisacárido capsular de estreptococo grupo B (GBS) de los serotipos Ia, Ib, III y IV y una proteína portadora toxoide tetánico (TT) (Reivindicaciones 30, 31, 33, 34 y 36).

Grupo inventivo 14: Composición inmunógena que comprende conjugados proteína polisacárido capsular de estreptococo grupo B (GBS) de los serotipos Ia, Ib, III y V y una proteína portadora toxoide tetánico (TT) (Reivindicaciones 30 y 32 a 36).

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 2881 de 21 de mayo de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0011245

Grupo inventivo 15: Composición inmunógena que comprende conjugados proteína polisacárido capsular de estreptococo grupo B (GBS) de los serotipos Ia, Ib, III, IV y V y una proteína portadora toxoide tetánico (TT) (Reivindicaciones 33 a 36).

Se sugiere 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 solicitar una o más divisionales de acuerdo con los grupos inventivos, esto claro, sin ampliar el objeto inicial de la invención.

En caso de seleccionar un grupo inventivo diferente al estudiado por esta Oficina, se le aclara al solicitante que debe realizar el pago del examen de patentabilidad, siempre y cuando, no se exceda el número máximo de estudios permitidos y/o el plazo máximo establecido para solicitarlos.

Por consiguiente, la búsqueda del estado de la técnica y el examen de patentabilidad serán realizados para el grupo inventivo 1.

6. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 04 de mayo de 2015, que corresponde a la fecha de presentación de la solicitud de prioridad.

Consultadas las fuentes de información con que se cuenta, se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	WO2014053612	"Immunogenic composition"	10 de abril de 2014
D2	US20130295132	"Conjugation of streptococcal capsular saccharides to carrier proteins"	07 de noviembre de 2013

El documento D1² divulga una composición inmunogénica que comprende: a) un conjugado entre un sacárido capsular GBS del serotipo Ia y una proteína potadora; b) un conjugado entre un sacárido capsular GBS del serotipo Ib y una proteína potadora; c) un conjugado entre un sacárido capsular GBS del serotipo II y una proteína potadora; d) un conjugado entre un sacárido capsular GBS del serotipo III y una proteína potadora y e) un conjugado entre un sacárido capsular GBS del serotipo V y una proteína portadora (Pág. 1, Resumen).

El documento D2³ divulga tres métodos empleados para la conjugación de polisacáridos capsulares de *Streptococcus agalactiae*, en el primer método, se da una aminación reductiva de los residuos de ácido siálico oxidados de las cadenas laterales, para lo cual los grupos aldehído son primero aminados, y luego la amina es acoplada al potador a

²<https://patents.google.com/patent/WO2014053612A1/en?q=WO+2014053612>

³<https://patents.google.com/patent/US20130295132A1/en?q=US20130295132>

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 2881 de 21 de mayo de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0011245

través de un conector; en el segundo método, los residuos de ácido siálico y/o grupos N-acetilglucosamina son de N-acetilados para generar grupos amina y lo grupos amina se acoplan a la proteína a través de un conector y en el tercer método, la unión se da a través de los residuos de galactosa del sacárido capsular en lugar de los residuos de ácido siálico, lo cual puede hacerse a través de la galactosa oxidasa (Pág. 1, Resumen).

7. Examen de Patentabilidad (Art. 14 Decisión 486)

7.1. Novedad (Art 16 Decisión 486)

La reivindicación 1 consiste en: “*Un conjugado inmunógeno proteína-polisacárido que comprende un polisacárido capsular de estreptococo grupo B (GBS) y una proteína portadora, en donde el polisacárido capsular tiene un nivel de ácido siálico mayor de alrededor de 60 %, mayor de alrededor de 95 % o de alrededor de 100 %.*” (N° NC2017/0011245 del 01 de noviembre de 2017).

Tabla 1. Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica

Características esenciales	D1
Un conjugado inmunógeno proteína-polisacárido que comprende	Conjugados de antígenos de (Pág. 26, Líneas 21 y 22)
un polisacárido capsular de estreptococo grupo B (GBS) y	polisacárido capsular seleccionado de los serotipos la de <i>Streptococcus agalactiae</i> y (Pág. 23, Figura 8)
una proteína portadora,	la proteína CRM ₁₉₇ (Pág. 26, Líneas 21 y 22)
en donde el polisacárido capsular tiene un nivel de ácido siálico mayor de alrededor de 60 %, mayor de alrededor de 95 % o de alrededor de 100 %	Con diferentes contenidos de ácido siálico que oscilaban entre un 100% y <5%(Pág. 26, Líneas 25 y 26)

De acuerdo con la tabla anterior, las características esenciales de la composición de la reivindicación 1, habían sido divulgadas previamente en el documento D1, que enseña conjugados que comprenden un polisacárido capsular del serotipo la de *Streptococcus agalactiae* y la proteína CRM₁₉₇ (Pág. 23, Figura 8) y comprenden diferentes contenidos de ácido siálico que oscilaban entre un 100% y <5%(Pág. 26, Líneas 25 y 26). Por lo tanto, la materia reivindicada no es nueva.

Adicionalmente, el documento D1 menciona composiciones de conjugados de los respectivos polisacáridos con CRM₁₉₇ que comprenden diferentes contenidos de ácido siálico (SA) partiendo del 100%(contenido natural del material no tratado) hasta un 0% (lo que equivale a una concentración de entre 0mM de SA por 1mM de polisacárido hasta 1mM de SA por 1mM de polisacárido) formulados con *Alum* (Pág. 27, Líneas 11-13) particularmente menciona las relaciones molares entre la proteína CRM₁₉₇ y el polisacárido capsular del grupo V (PSV), que oscilan entre 1mM de PSV por cada 1mM de proteína, hasta, 1mM PSV por cada 4mM de proteína (lo que equivale a un peso molecular para el conjugado que oscila de entre 208 kDa a 1259 KDa) (Pág. 29), así mismo menciona que, el polisacárido capsular está presente en una cantidad de 1µg a 30µg (Pág. 34, Reiv. 3), y una relación 1:1 entre polisacáridos (Pág. 34, Rev. 9), y tiene un peso molecular en el rango de 150-300 KDa (Pág. 35, Rev. 17); en cuanto a la proteína portadora, esta puede comprender también toxoide tetánico (TT) (Pág. 35, Reiv. 15), en una relación entre proteína portadora y polisacárido entre 4:1 hasta 1:1 (Pág. 35, Reiv. 18).

Las composiciones descritas pueden comprender un portador farmacéuticamente aceptable, el cual incluye proteínas, polisacáridos, ácidos polilácticos, ácidos poliglicólicos, aminoácidos poliméricos, aminoácidos copoliméricos, sacarosa, trehalosa,

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 2881 de 21 de mayo de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0011245

lactosa y agregados de lípidos; también puede comprender diluentes, tales como agua, soluciones salinas, glicerol y/o sustancias auxiliares del tipo: agentes humectantes o emulsificantes, reguladores del pH, solución salina de amortiguador fosfato entre otros (Pág. 11, líneas 7-16), en una modalidad la composición puede comprender amortiguador fosfato dihidrógeno con una concentración entre 1-10mM; sin embargo, si la composición comprende un sal de hidróxido de aluminio, en ese caso el amortiguador preferido es basado en histidina (Pág. 10, líneas 15-19). El documento D1 también menciona que, preferentemente el sacárido capsular esta sustancialmente no O-acetilado en los residuos de ácido siálico, para esto se purifica mediante a extracción con una base (Pág. 3, líneas 24 y 25)

Las reivindicaciones dependientes 2 a 11, 29 y 30, 32 y 34 a 40 tampoco cumplen con el requisito de novedad.

La reivindicación 12 consiste en: *“Un método para aislar un polisacárido capsular, que comprende hacer reaccionar un reactivo orgánico con un cultivo celular que comprende una bacteria productora de polisacárido capsular.”* (Radicado N° NC2017/0011245 del 01 de noviembre de 2017).

Tabla 2. Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica

Características esenciales	D1
Un método para aislar un polisacárido capsular GBS del serotipo la, que comprende	Métodos para preparar un polisacárido capsular GBS (Pág. 3, Líneas 32-34] del serotipo la de <i>Streptococcus agalactiae</i> (Pág. 23, Figura 8) que comprende
hacer reaccionar un reactivo orgánico con un cultivo celular que comprende una bacteria productora de polisacárido capsular.	Trata el sacárido capsular con 1M de ácido acético 81°C +/- 3°C por 2h (Pág. 3, Líneas 32-34]).

De acuerdo con la tabla anterior, las características esenciales de la composición de la reivindicación 12, habían sido divulgadas previamente en el documento D1, que enseña métodos para preparar un polisacárido capsular GBS (Pág. 3, Líneas 32-34]) del serotipo la de *Streptococcus agalactiae* (Pág. 23, Figura 8) que comprenden en una modalidad preferida, tratar el sacárido capsular con 1M de ácido acético 81°C +/- 3°C por 2h (Pág. 3, Líneas 32-34). Por lo tanto, la materia reivindicada no es nueva.

Adicionalmente, el documento D1 menciona que los metodos conocidos pueden comprender: extracción, centrifugación, filtración, tratamientos con ADNasa/ARNasa, tratamiento con proteasas, concentración, cromatografías de exclusión de tamaño, ultrafiltración, tratamiento de las células GBS con la enzima mutanolisina que rompe las paredes celulares bacterianas para liberar los componentes de la pares o procesos alternativos que comprenden la extracción con etanol, etanol/CaCk, precipitación con CTAB y re-solubilización (Pág. 5, líneas 6-15).

Las reivindicaciones dependientes 13 a 19 tampoco cumplen con el requisito de novedad.

7.2. Nivel Inventivo (Art. 18 Decisión 486)

La reivindicación 20 consiste en: *“El método de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 12-19, en donde los reactivos orgánicos son compuestos de hidroxilamina derivatizados.”* (Radicado N° NC2017/0011245 del 01 de noviembre de 2017).

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 2881 de 21 de mayo de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0011245

Tabla 3. Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica:

Características esenciales	D1	D2
Un método para aislar un polisacárido capsular, que comprende	Métodos para preparar un polisacárido capsular GBS (Pág. 3, Líneas 32-34]) del serotipo la de <i>Streptococcus agalactiae</i> (Pág. 23, Figura 8) que comprende	Proceso para preparar un conjugado de sacárido capsular de <i>S. agalactiae</i> y una molécula portadora que comprende los pasos de: (Pág. 1, Párr. [0012])
hacer reaccionar un reactivo orgánico que es un compuesto hidroxilamina derivatizado con un cultivo celular que comprende una bacteria productora de polisacárido capsular.	Trata el sacárido capsular con 1M de ácido acético a 81°C +/- 3°C por 2h (Pág. 3, Líneas 32-34]).	a) oxidar un sacárido capsular de <i>S. agalactiae</i> para introducir grupos aldehído en al menos un ácido siálico terminal, (b) someter el grupo aldehído a una aminación reductiva con amonio o una amina primaria (hidroxilamina) para dar amina unida a un -CH ₂ - (Pág. 1, Párr. [0012])

El documento D1 se considera el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 20 porque divulga métodos para preparar un polisacárido capsular GBS (Pág. 3, Líneas 32-34]) del serotipo la de *Streptococcus agalactiae* (Pág. 23, Figura 8) que comprenden en una modalidad preferida, tratar el sacárido capsular con 1M de ácido acético a 81°C +/- 3°C por 2h (Pág. 3, Líneas 32-34).

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 20 y el método divulgado en el documento D1 consiste en que el reactivo orgánico es un compuesto hidroxilamina derivatizado.

No se evidencia un efecto técnico asociado a un paso de tratamiento de un sacárido capsular con un compuesto derivado de hidroxilamina, en razón a que de acuerdo con la descripción, el proceso para el aislamiento del polisacárido se da mediante un tratamiento con NaOH y no con un derivado de hidroxilamina (Pág. 98). El tratamiento con un derivado de hidroxilamina está asociado a un método para la producción de un conjugado de polisacárido capsular del grupo B (GBS) y una proteína portadora CMR₁₉₇ o toxoide tetánico (TT) y de acuerdo con el capítulo descriptivo está precedida por una oxidación previa del ácido siálico del polisacárido para generar la producción de grupos aldehído y permitir así la activación del polisacárido (Pág. 98-131).

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar el método conocido en D1 con el desarrollar un método alternativo?

Sin embargo, un proceso para preparar un conjugado de sacárido capsular de *S. agalactiae* y una molécula portadora que comprende los pasos de: (Pág. 1, Párr. [0012]) (a) oxidar un sacárido capsular de *S. agalactiae* para introducir grupos aldehído en al menos un ácido siálico terminal, en donde la reacción se da típicamente con una sal de periodato, como periodato de sodio o potasio (Pág. 3, Párr. [0041]), (b) someter el grupo aldehído a una aminación reductiva con amonio o una amina primaria (hidroxilamina) para generar una amina unida a un -CH₂- (Pág. 1, Párr. [0012]), (c) hacer reaccionar el sacárido activado con una molécula portadora dando lugar al conjugado (Pág. 1, Párr. [0012]) y terminar la reacción adicionado el agente reductor como un cianoborohidruro (Pág. 3, Párr. [0048]), ya había sido divulgado en el documento D2 que enseña, como la aminación reductiva permite unir un portador al polisacárido por medio de un conector o de manera directa y como esta técnica estándar usada en química orgánica puede ser desarrollada empleando cualquier sal de amonio, como por ejemplo; cloruro de amonio

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 2881 de 21 de mayo de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0011245

en combinación con un agente reductor como cianoborohidruros (Pág. 3, Párrs. [0047-48]).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia, estaría motivada a incluir un derivado de hidroxilamina como el documento D2 en un método como el del documento D1, para así llegar al objeto de la reivindicación 20. Por lo cual se considera obvia.

Adicionalmente, el documento D2 menciona que la aminación reductiva ocurre generalmente en un solvente polar prótico como agua o alcohol (Pág. 4, Par. [0050]), así como también, menciona composiciones en forma acuosa o liofilizadas que comprenden los polisacáridos capsulares GBS conjugados a las proteínas portadoras y tienen como agente estabilizador manitol, sacarosa o trehalosa a concentraciones entre 1mg/ml hasta 30mg/ml (Pág. 6, Párr. [0115]), tensoactivos como (polisorbatos) por ejemplo *Tween 80* y detergentes presentes a bajas concentraciones <0.01%, sales de sodio como cloruro de sodio, amortiguador fosfato (Pág. 124, Párrs. [0124-0127]) y adyuvantes como lo son las sales de aluminio como el hidroxifosfato de aluminio $AlPO_4$, en una relación molar entre 0,84 y 0,92 (Pág. 124, Párrs. [0130-0131]).

Las reivindicaciones dependientes 21 a 28, 41 a 63 y 85 a 122 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo al proceso de la reivindicación 20, por lo cual se considera que no tienen nivel inventivo.

8. Conclusión con respecto a novedad y/o nivel inventivo

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO2014053521	1 a 19, 29, 30, 32 y 34 a 40	Novedad
		20 a 28, 41 a 63 y 85 a 122	Nivel Inventivo
D2	US20130295132	20 a 28, 41 a 63 y 85 a 122	Nivel inventivo

En cumplimiento del artículo 45 de la Decisión 486 de 2000, 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.

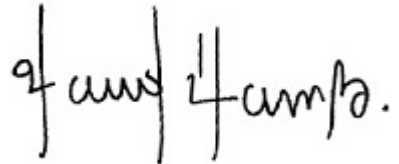
Si como respuesta a este requerimiento, el solicitante modifica: i) el capítulo reivindicatorio, ii) la descripción de la invención a proteger, iii) o presenta un nuevo capítulo reivindicatorio deberá observar las instrucciones contenidas en el numeral 1.2.2.1.1., del Capítulo Primero del Título X de la Circular Única y la Dirección de Nuevas Creaciones seguirá el procedimiento descrito en el numeral 1.2.2.5.1.

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el numeral 6.2 del Capítulo Sexto del Título I de la Circular Única, informándoles que contra el mismo no procede recurso alguno en actuación administrativa.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 2881 de 21 de mayo de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0011245



MARÍA JOSÉ LAMUS BECERRA
DIRECTORA DE NUEVAS CREACIONES



REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 2881 de 21 de mayo de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0011245

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
NC2017/0011245		1°	X	2°		3°		Revoca	
Solicitud Internacional No.		Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)							
PCT/IB2016/052455		29 de abril de 2016							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)				Prioridad		Presentación			
04 de mayo de 2015				X					
Solicitante									
PFIZER INC.									
Reivindicaciones que no son objeto de búsqueda por:									
Art. 14	64 a 71	Art. 15	80 a 83	Art. 20	65 a 79 y 84	Art. 25 (Falta de unidad de invención)	1 a 63 y 85 a 122 parcialmente		
CRITERIOS DE BÚSQUEDA									
Reivindicaciones objeto de búsqueda				1 a 29, 37 a 63 y 85 a 122 parcialmente					
Palabras clave utilizadas				CONJUGADO AND POLISACARIDO AND CAPSULAR AND STREPTOCOCCUS AND PROTEINA PORTADORA AND TOXINA, GBS, SEROTIPOS Ia, Ib, II, III, IV, V					
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda				CIP:	C07K 16/12, A61K 39/09				
DOCUMENTOS CONSIDERADOS RELEVANTES (Documentos patente, Literatura no patente (LNP): Artículos, catálogos, etc.)									
Informes de búsqueda / Bases de datos consultadas	N° de solicitud de patente / N° de patente / Autor LNP(¹)	Fecha de Publicación /Presentación (DD/MM/AAAA)	Reivindicaciones /Secuencias afectadas	Citas relevantes del estado de la técnica			Categoría del documento citado(²)		
SIPI	CO 08065557	25706/2008	-	-			A		
	CO 16175349	30/06/2016	-	-					
	CO 05088322	02/09/2005	-	-					
	CO 96032397	21/06/1996	-	-					
	CO 04014860	20/02/2004	-	-					
	CO 05088322	02/09/2005	-	-					
	CO 08065579	25/06/2008	-	-					
	CO 92110241	28/06/1968	-	-					
	CO 07117685	07/11/2007	-	-					
	CO 07117685A	27/12/2007	-	-					
	CO 15009517	19/0172015	-	-					
	CO 15039692	23/02/2015	-	-					
	CO 15072525	30/03/2015	-	-					
	CO 15154485	06/07/2015	-	-					
	CO 15154489	06/07/2015	-	-					
	CO NC2017/0012628	07/12/2017	-	-					
CO NC2019/0002955	27/03/2019	-	-						
ISA AU	WO2014053607	10/04/2014	1 a 6, 12 a 19, 29, 30, 32 y 34 a 40	(Pág. 27, Líneas 11-13) (Pág. 29), (Pág. 34, Reiv. 3), (Pág. 35, Reiv. 17); (Pág. 35, Reiv. 15), (Pág. 35, Reiv. 18), (Pág. 11, líneas 7-16), (Pág.			X		

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 2881 de 21 de mayo de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0011245

				10, líneas 15-19) (Pág. 3, líneas 24 y 25)	
			20 a 28, 41 a 63 y 85 a 122	(Pág. 26, Líneas 21 y 22), (Pág. 26, Líneas 25 y 26),	Y
	US5795580	18/08/1998	-	-	A
	EP0534764	31/03/1993	-	-	
	WO2006110381	19/10/2006	-	-	
	WO2014097099	26/06/2014	-	-	
USPTO	US2017073716	16703/2017	-	-	
	US2015283232	08/10/2015	-	-	
	US20130295132	07/11/2013	20 a 28, 41 a 63 y 85 a 122	(Pág. 1, Párr. [0012]), (Pág. 3, Párr. [0041]), (Pág. 1, Párr. [0012]), (Pág. 1, Párr. [0012]) (Pág. 3, Párr. [0048]), (Pág. 3, Párr. [0047-48]), (Pág. 4, Par. [0050]), (Pág. 6, Párr. [0115]), (Pág. 124, Párr. [0124-0127]), (Pág. 124, Párr. [0130-31]).	Y
	US2013273091	17/10/2013	-	-	A
	US2011159029	30/06/2011	-	-	
	US2009043077	12/02/2009	-	-	
	US2016234950	11/08/2016	-	-	
	US9675691	13/06/2017	-	-	
	US8790893	29/07/2014	-	-	
	US9040055	26/05/2015	-	-	
	US8513392	20/08/2013	-	-	
	US7709001	04/05/2010	-	-	
	US2017007713	12/01/2017	-	-	
	US9492559	15/11/2016	-	-	
	US7972608	05/07/2011	-	-	
	US2015328328	19/11/2015	-	-	
	US2015093411	02/04/2015	-	-	
	WO2015084867	11/06/2015	-	-	
	WO2016178123	10/11/2006	-	-	
	WO2004011027	05/02/2004	-	-	
	Paoletti et al, 2002	2002	-	-	
	Wessels et al, 1993,	11/1993	-	-	
	Paoletti LC, 2001	28/02/2001	-	-	
	Baker et al, 2004,	03/2004	-	-	
	Paoletti et al, 2001	11/2001	-	-	
	Berti et al, 2014,	22/08/2014,	-	-	
	Edwards et al, 2012	2012	-	-	
	Michon et al, 2006,	2006	-	-	
	Paoletti et al, 1992,	10/1992	-	-	
	Heath et al, 2005	2005	-	-	
	Paoletti et al, 1994	08/1994	-	-	

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 2881 de 21 de mayo de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0011245

	Pannaraj et al, 2009	2009	-	-	
	Johri et al, 2006,	1272006	-	-	
EPO	WO2014053607	10/04/2014	-	-	
	US5795580	18/08/1998	-	-	
	US2001051364	13/12/2001	-	-	
	EP0534764	31/03/1993	-	-	
	WO2006110381	19/10/2006	-	-	A
	WO2014097099	26/06/2014	-	-	
	Teixeira L A, et al, 1993	1993	-	-	
	Nagano Y, 1989	1989	-	-	
	von Hunolstein, et al, 1993	1993	-	-	
STN	WO 2013131983	12/09/2013	-	-	
	WO 2012061400	10/05/2012	-	-	
	US 20120077965	01/09/2015	-	-	
	US 20130273091	17/10/2013	-	-	
	WO 2012035519	22/03/2012	-	-	A
	WO 2007122512	01/11/2007	-	-	
	WO 2014053612	10/04/2014	-	-	
	WO 2014053521	10/04/2014	-	-	
(1) Cita completa literatura no patente (LNP)		Paoletti et al, Conjugate Vaccines against Group B Streptococcus Types IV and VII, Journal of Infectious Diseases, 2002, 186:123-126			
Apellido, A. A. (Fecha). Título del artículo. Nombre de la revista. Volumen(Número), pp-pp.		Stimulation of protective antibodies against type Ia and Ib group B streptococci by a type Ia polysaccharide-tetanus toxoid conjugate vaccine. M R Wessels, L C Paoletti, A K Rodewald, F Michon, J DiFabio, H J Jennings, D L Kasper, Infection and Immunity Nov 1993, 61 (11) 4760-4766; DOI:			
O		Effects of Alum Adjuvant or a Booster Dose on Immunogenicity during Clinical Trials of Group B Streptococcal Type III Conjugate Vaccines L. C. Paoletti, M. A. Rench, D. L. Kasper, D. Molrine, D. Ambrosino, C. J. Baker Infection and Immunity Nov 2001, 69 (11) 6696-6701; DOI: 10.1128/IAI.69.11.6696-6701.2001			
Apellido, A. A. (Fecha). Título del artículo. Nombre de la revista. Recuperado de http://xxxxxxx.		Lancet. 2012 Mar 24;379(9821):1112-9. doi: 10.1016/S0140-6736(11)61780-7. Epub 2012 Feb 20. Increasing incidence of serious infectious diseases and inequalities in New Zealand: a national epidemiological study. Baker MG1, Barnard LT, Kvalsvig A, Verrall A, Zhang J, Keall M, Wilson N, Wall T, Howden-Chapman P.			
		J Biol Chem. 2014 Aug 22;289(34):23437-48. doi: 10.1074/jbc.M114.567974. Epub 2014 Jul 2. Structure of the type IX group B Streptococcus capsular polysaccharide and its evolutionary relationship with types V and VII. Berti F1, Campisi E2, Toniolo C2, Morelli L2, Crotti S2, Rosini R2, Romano MR2, Pinto V2, Brogioni B2, Torricelli G2, Janulczyk R2, Grandi G2, Margarit I2			
		Persistence of functional antibodies to group B streptococcal capsular polysaccharides following immunization with glycoconjugate vaccines Morven S., Edwardsa Heidi J., Lanea Sharon, L. Hillierbc, Marcia A. Rencha Carol J. Bakerad https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2012.04.048 Get rights and content			
		Group B Streptococcus type II polysaccharide-tetanus toxoid conjugate vaccine. L C Paoletti, M R Wessels, F Michon, J DiFabio, H J Jennings, D L Kasper Infection and Immunity Oct 1992, 60 (10) 4009-4014; DOI:			
		Paul T Heath & Robert G Feldman (2005) Vaccination against Group B streptococcus, Expert Review of Vaccines, 4:2, 207-218, DOI: 10.1586/14760584.4.2.207			
		Neonatal mouse protection against infection with multiple group B streptococcal (GBS) serotypes by maternal immunization with a tetravalent GBS polysaccharide-tetanus toxoid conjugate vaccine. L C Paoletti, M R Wessels, A K Rodewald, A A Shroff, H J Jennings, D L Kasper Infection and Immunity Aug 1994, 62 (8) 3236-3243; DOI:			

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 2881 de 21 de mayo de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0011245

	Vaccine. 2009 Jul 16; 27(33): 4452–4456. doi: 10.1016/j.vaccine.2009.05.039 Group B Streptococcal Conjugate Vaccines Elicit Functional Antibodies Independent of Strain O-Acetylation Pia S. Pannaraj,1,3 Morven S. Edwards,1 Kristen T. Ewing,1 Amanda L. Lewis,4 Marcia A. Rench,1 and Carol J. Baker1,2
	Nat Rev Microbiol. 2006 Dec;4(12):932-42. Epub 2006 Nov 6. Group B Streptococcus: global incidence and vaccine development. Johri AK1, Paoletti LC, Glaser P, Dua M, Sharma PK, Grandi G, Rappuoli R.
	Epidemiol Infect. 1993 Feb; 110(1): 87–94. Sialic acid content and surface hydrophobicity of group B streptococci. L. A. Teixeira, A. M. Figueiredo, B. T. Ferreira, V. M. Alves, P. E. Nagao, C. S. Alviano, J. Angluster, F. C. Silva-Filho, and L. C. Benchetrit
	J Clin Microbiol. 1989 Oct; 27(10):2148-51. Sialic acid levels and lag time of growth in chemically defined medium containing 200 mM phosphate among strains of various serotypes of Streptococcus agalactiae. Nagano Y1, Nagano N, Takahashi S, Suzuki A, Okuwaki Y.
	J Biol Eng. 2017; 11: 17. Significantly enhanced biomass production of a novel bio-therapeutic strain Lactobacillus plantarum (AS-14) by developing low cost media cultivation strategy Asma Manzoor, corresponding author1,3 Javed Iqbal Qazi,2 Ikram ul Haq,3 Hamid Mukhtar,3 and Akhtar Rasool4
(2) Categorías de documentos citados	
“A” Documento que define el estado general de la técnica no considerado como particularmente relevante. “E” Solicitud de patente o patente anterior pero publicada en la fecha de presentación internacional o en fecha posterior. “L” Documento citado para llamar la atención sobre por ejemplo, dudas acerca de una reivindicación de prioridad o para determinar la fecha de publicación de otra cita, siempre van acompañados de una explicación, por la cual se citan. “O” Documento del tipo actas de conferencia, este tipo de documentos siempre estará acompañado por otra letra que indique la pertinencia del documento, por ejemplo, O,X, O,Y o bien O,A. “P” Documento publicado antes de la fecha de presentación internacional pero con posterioridad a la fecha de prioridad reivindicada. “T” Documento publicado en fecha posterior a la de presentación o la de prioridad de la solicitud internacional y no entra en conflicto con dicha solicitud, pero puede ser útil para la mejor comprensión del principio o teoría en que se basa la invención, o para demostrar que el razonamiento o los hechos en los que se basa dicha invención son incorrectos. “X” Documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse nueva o que implique una actividad inventiva por referencia al documento aisladamente considerado. “Y” Documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse que implique una actividad inventiva cuando el documento se asocia a otro u otros documentos de la misma naturaleza, cuya combinación resulta evidente para un experto en la materia.	
Fecha del reporte de búsqueda: 09/05/2019	
Examinador: PAULA ANDREA MORENO GONZALEZ	