



Industria y Comercio

SUPERINTENDENCIA

REPUBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCION N° 15816

Por la cual se niega una patente de invención

Exp. N° 00066606

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

en ejercicio de sus facultades legales, en especial de las que se confirieron en el artículo 4, numeral 5 del decreto 2153 de 1992, y

CONSIDERANDO

PRIMERO: Que mediante escrito radicado en esta Superintendencia el 5 de septiembre de 2000, bajo el número 00066606, se presentó la solicitud de patente de invención titulada: "NUEVA COMPOSICIÓN".

SEGUNDO: Que efectuado el examen de forma en cuanto a los requisitos que debe llenar la solicitud y cumplidas las exigencias legales, se ordenó publicar el extracto sin que se hubieran presentado oposiciones por parte de terceros. Con motivo del examen de forma el título de la invención se modificó a: "VACUNAS POLIVALENTES QUE COMPRENDEN ANTIGENOS DE HSV Y HPV".

TERCERO: Que realizado el examen de patentabilidad se encontró que la invención no cumple con los requisitos establecidos. En consecuencia, con fundamento en lo dispuesto en los artículos 45 y 46 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se requirió al peticionario para que se pronunciara sobre las objeciones efectuadas a la solicitud.

CUARTO: Que el solicitante mediante escritos radicados el 5 de diciembre de 2005 y 7 de marzo de 2006, atendió oportunamente los requerimientos formulados y presentó aclaraciones. Finalmente, allegó un nuevo capítulo reivindicatorio, el cual, fue parcialmente calificado, como quiera que las reivindicaciones 5, 7 y 8 no cumplen con las prescripciones establecidas en el artículo 30 de la Decisión 486.

QUINTO: Que según lo dispuesto en el artículo 14 de la Decisión 486 expedida por la Comisión de la Comunidad Andina se otorgarán patentes "...para las invenciones, sean de producto o de procedimiento en todos los campos de la tecnología, siempre que sean nuevas, tengan nivel inventivo y sean susceptibles de aplicación industrial".

SEXTO: Que las nuevas reivindicaciones 1 a 4 y 6, contenidas en el folio 158, no cumplen con el requisito de nivel inventivo, de acuerdo con las siguientes consideraciones:

1. Objeto de la invención

En la presente invención se propone una composición de vacuna que comprende un antígeno del virus de hepatitis B (HBV), un antígeno de papiloma humano (HPV) más

15816

REPUBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCION N° 15816
Por la cual se niega una patente de invención

Exp. N° 00066606

un coadyuvante estimulador Th1 y un vehículo. En donde el antígeno de hepatitis es un antígeno de superficie de hepatitis B, el antígeno HPV puede ser L1 de HPV16 o HPV18, o una fusión de proteína D de Haemophilus influenzae B con E7 de HPV16, el adyuvante estimulador Th1 es 3DMPL y el vehículo se selecciona entre Al(OH)₃, AlPO₄, tocoferol o emulsión O/W. Las composiciones pueden contener además 1 o más antígenos derivados de EBV, HAV, HSV, VZV, HCMV, Toxoplasma gondii.

2. Sobre el nuevo capítulo reivindicatorio

El artículo 30 de la citada Decisión 486 establece que "las reivindicaciones definirán la materia que se desea proteger mediante la patente. Deben ser claras y concisas y estar enteramente sustentadas por la descripción".

En el presente caso, las nuevas reivindicaciones 5, 7 y 8 no tienen sustento descriptivo, en consecuencia la materia reclamada en ellas no se acepta, porque no se encuentra enteramente soportada por la descripción. Así, pues, el simple hecho de mencionar que se van a emplear ciertos antígenos en una composición dada, no quiere decir que esto constituya una divulgación suficiente de la invención. Tras la lectura de toda la descripción, no se encontró que las formulaciones reclamadas en las cláusulas en mención estén definidas a través de sus componentes ni de la proporción de éstos en la mezcla. Adicionalmente, en ninguno de los ejemplos se mencionan composiciones conteniendo antígeno de hepatitis A, ni de toxoplasma gondii (SAG, TG), HSV, EBV o VZV como tampoco cepa inactivada de HAV, o HCM.

Teniendo en cuenta lo antes expuesto, y a pesar del requerimiento formulado al solicitante, se concluye que las reivindicaciones 5, 7 y 8 definitivamente no lograron cumplir lo dispuesto en el citado artículo 30, de tal manera que no pueden ser materia de análisis en la presente decisión.

3. Sobre el título de la invención

Es de anotar que el título de la invención que aparece modificado en el folio 103, no concuerda con el objeto reclamado, toda vez que dicho título se refiere a vacunas combinadas HSV-HPV, mientras que la materia reclamada se refiere a vacunas HBV-HPV.

En consecuencia, el título de la invención debe quedar: "VACUNAS POLIVALENTES QUE COMPRENDEN ANTIGENOS DE HBV Y HPV".

4. Determinación del estado de la técnica

4.1 Fecha determinante para el análisis comparativo

REPUBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
RESOLUCION N° 15816
Por la cual se niega una patente de invención

Exp. N° 00066606

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 7 de septiembre de 1999, que corresponde a la fecha de la prioridad reclamada respecto de la solicitud GB 9921147,6. La prioridad fue tenida en cuenta para el estudio de patentabilidad, según obra a folios 114, 150 y 160 del expediente en estudio.

4.2 Documentos del estado de la técnica

Consultadas las bases de datos y los archivos con que se cuenta, se encontraron los siguientes documentos, anteriores a la fecha de la prioridad invocada y relacionados con la materia de la solicitud en estudio:

N°	Documento	Título	Fecha de Publicación
1	WO95/17209	VACCINES	29 de junio de 1995
2	TINDLE ET AL. Virology, Volume 200, Issue 2, pag 547 a 557	Chimeric hepatitis B Core Antigen Particles Containing B- and Th-Epitopes of human Papillomavirus Type 16 E7 Protein induced Specific Antibody and T Helper Responses in Immunized Mice	1 de mayo de 1994
3	LONDOÑO ET AL. Vaccine, Volume 14, issue 6, pag 545-552	Immunization of mice using Salmonella typhimurium expressing human papillomavirus type 16E7 epitopes inserted into hepatitis b virus core antigen	Abril 1996

5. Nivel inventivo

Según lo dispuesto en el artículo 18 de la misma Decisión 486, "se considerará que una invención tiene nivel inventivo, si para una persona del oficio normalmente versada en la materia técnica correspondiente, esa invención no hubiese resultado obvia ni se hubiese derivado de manera evidente del estado de la técnica".

El estado de la técnica, al tenor de lo dispuesto en el artículo 16 de la misma Decisión, comprende "todo lo que haya sido accesible al público, por una descripción escrita u oral, utilización, comercialización o cualquier otro medio antes de la fecha de presentación de la solicitud de patente o, en su caso, de la prioridad reconocida".

El Tribunal de Justicia de la Comunidad Andina recientemente ha dicho sobre este requisito, lo siguiente:



REPUBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
RESOLUCION N° 15816

Por la cual se niega una patente de invención

Exp. N° 00066606

"El artículo 4 de la Decisión 344 desarrolla el requisito de nivel inventivo al establecer que la invención goza de dicho nivel al no derivar de manera evidente del estado de la técnica, ni que hubiese resultado obvia para una persona entendida o versada en la materia. Este requisito ofrece al examinador la posibilidad de determinar si con los conocimientos técnicos que existían al momento de la invención, se hubiese podido llegar de manera evidente a la misma, o si el resultado hubiese sido obvio para un experto medio en la materia de que se trate, es decir, para una persona del oficio y normalmente versada en la materia técnica correspondiente.

"Con respecto a lo anterior, el Tribunal de Justicia de la Comunidad Andina ha manifestado lo siguiente:

'Con el requisito del nivel inventivo, lo que se pretende es dotar al examinador técnico de un elemento que le permita afirmar o no si a la invención objeto de estudio no se habría podido llegar a partir de los conocimientos técnicos que existían en ese momento dentro del estado de la técnica... En este punto conviene advertir que uno es el examen que realiza el técnico medio respecto de la novedad y otro el que se efectúa con respecto al nivel inventivo; si bien en uno y otro se utiliza como parámetro de referencia el 'estado de la técnica', en el primero, se coteja la invención con las 'anterioridades' existentes dentro de aquella, cada uno (sic) por separado, mientras que en el segundo (nivel inventivo) se exige que el técnico medio que realiza el examen debe partir del conocimiento general que él tiene sobre el estado de la técnica y realizar el cotejo comparativo con su apreciación de conjunto, determinando si con tales conocimientos técnicos existentes ha podido o no producirse tal invención'

"Ahora bien, a los efectos del artículo 4 de la Decisión 344 resulta pertinente definir que se entiende por "obvio" y por "evidente" a fin de, consecuentemente, determinar qué se debe entender por nivel inventivo.

"Lo obvio es "aquello que salta a la vista de manera clara y directa; lo que se encuentra o pone delante de los ojos o que no tiene dificultad". Mientras que lo evidente "es algo tan cierto y claro que nadie puede dudar racionalmente de ello; se presenta de manera tan perceptible y manifiesta que muestra certeza y claridad"¹. Como se podrá ver, la diferencia radica en lo "tan", de forma que algo que resulte obvio no es necesariamente evidente; empero lo que es evidente, es también obvio.

"En este orden de ideas, se puede concluir que una invención goza de nivel inventivo cuando a los ojos de un experto medio en el asunto de que se trate, se necesita algo más que la simple aplicación de los conocimientos técnicos en la materia para llegar a ella, es decir, que de conformidad con el estado de la técnica el invento no sea consecuencia clara y directa de dicho estado".¹

Visto lo anterior, se advierte que la invención en estudio no cumple el requisito de nivel inventivo, toda vez que a los ojos de *un experto medio*, y de conformidad con el estado de la técnica que existía en ese momento, es una consecuencia clara y directa de dicho estado.

¹ PROCESO 88-IP-2005, sentencia de interpretación prejudicial del 27 de julio del 2005.



Industria y Comercio

SUPERINTENDENCIA

REPUBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCION N° 15816

Por la cual se niega una patente de invención

Exp. N° 00066606

En efecto, las reivindicaciones 1 a 4 de la solicitud en estudio reclaman composiciones de vacunas que comprenden un antígeno de superficie de Hepatitis B (HBV), un antígeno de papiloma humano (HPV) más un coadyuvante estimulador Th1 y un vehículo. En donde el antígeno HPV es L1 de HPV16 o HPV18, o una fusión de proteína D de Haemophilus influenzae B con E7 de HPV16, y el adyuvante estimulador Th1 se selecciona del grupo 3DMPL, QS21, o una mezcla QS21+colesterol+CpG. La composición puede contener una proteína de fusión o una proteína truncada.

Por su parte, el *estado de la técnica*, según lo evidencia el documento Tindle et Al (en adelante D2), *revela de manera previa* el uso del antígeno de nucleocápside de Hepatitis b (HBcAg) como un vehículo inmunogénico para otros epítopes y describe específicamente una partícula quimérica de Hepatitis b (HBcAg) expresando epítopes E7 de HPV. Tras la inmunización de ratones con dichas partículas, se observó tanto respuesta humoral como proliferación de Células T. Así mismo, el documento Londoño et.al (en adelante D3), divulga *de manera previa* epítopes E7 de papilomavirus insertados en el antígeno de hepatitis B HBcAg.

El solicitante tiene razón en afirmar que el antígeno (HBcAg) es un antígeno de nucleocápside y no de superficie del virus de la hepatitis B, por lo tanto existe una diferencia adicional entre la divulgación efectuada en D2 y la combinación reclamada en la presente solicitud entre el antígeno de hepatitis B y el antígeno de papillomavirus.

Sin embargo, en la divulgación realizada desde un principio (y en la materia reclamada inicialmente) no se efectúa una diferenciación entre los antígenos derivados del virus de Hepatitis B tal como se demuestra a continuación: La descripción establece claramente en la página 5 (folio 8) "*La presente invención proporciona una composición de vacuna que comprende a) un antígeno de la hepatitis B viral (HBV); y b) un antígeno del virus del papiloma humano en combinación con un adyuvante que es un estimulador preferencial de la respuesta TH1*", sin mencionar un antígeno en particular, que pudiese resultar ventajosos frente a otros. De igual manera, en el primer capítulo reivindicatorio se reclama la composición de vacuna comprendiendo cualquier antígeno de hepatitis B viral (HBV); junto con un antígeno del virus del papiloma humano en combinación con un adyuvante Th1.

De lo anterior se establece, que para el solicitante no existe diferencia entre uno u otro antígeno de HBV, por cuanto el aporte a la técnica es proveer justamente una combinación de cualquiera de los antígenos HBV con HPV para la administración a adolescentes que presenten un riesgo particular respecto a las infecciones por HBV y/o HPV (folio 9) indiferentemente de los antígenos empleados.



Industria y Comercio

SUPERINTENDENCIA

REPUBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCION N° 15916

Por la cual se niega una patente de invención

Exp. N° 00066606

Ahora bien, siendo que los antígenos de HBV ya habían sido usados como carriers para otros antígenos derivados de patógenos y que en ningún aparte de la descripción se menciona que se deba usar un antígeno de HBV en especial, para obtener resultados sorprendentes con la combinación antigénica HBV-HPV previamente divulgada por D2, se encuentra que la diferencia relevante entre las vacunas de las reivindicaciones 1 a 4 y las divulgadas en D1, es el adyuvante estimulador de la respuesta Th1.

En estos términos y como se había mencionado en los oficios trasladados al solicitante, en la práctica *ya es común* el empleo de adyuvantes estimuladores de la respuesta Th1, tales como 3DMPL, saponinas, QS21 para potenciar la respuesta inmune a un antígeno dado. Esto, debido a que la respuesta Th1 a través de interferón alfa está asociada con respuestas protectoras frente a patógenos intracelulares. De por sí, el Documento WO95/17209 ó D1, divulga en las reivindicaciones 1 y 7 el empleo de 3DMPL y QS21 en vacunas que contienen antígenos de Hepatitis B (HBV), Papiloma virus humano (HPV), toxoplasma, citomegalovirus humano, Herpes Simplex, en forma de emulsión O/W con el objeto de obtener respuestas inmunológicas mejoradas. De esa forma, se encuentra que la introducción de adyuvantes conocidos y previamente ensayados con (HBV) y (HPV), en una composición de vacuna conteniendo una combinación antigénica previamente sugerida por D2, resulta derivado evidentemente de la técnica.

Por ultimo, es imperativo mencionar que a pesar que el solicitante afirme que... "la composición de vacuna de la presente invención no muestra sorprendentemente interferencia alguna, esto es, que la respuesta inmune a cada antígeno en la composición de la presente invención es esencialmente la misma que la obtenida por cada antígeno individualmente en combinación con un coadyuvante que es un estimulador preferencial de la respuesta de células Th1", las figuras 1 y 3 demuestran todo lo contrario, pues la respuesta inmune anti HBs y anti VLP es mucho menor en los grupos F, G, H a los cuales se les administró la combinación (VPL-HBs) en comparación con los grupos A, C, D y E a los cuales se les administro el antígeno individualmente. De esta forma, se confirma que la materia contenida en la presente solicitud, además de derivarse de manera evidente del estado de la técnica, no exhibe ningún efecto sorprendente.

De lo anterior se desprende que la combinación de un antígeno de superficie de HBV con un antígeno de papillomavirus, se deriva evidentemente del estado de la técnica por las siguientes razones:

- En la anterioridad D1 ya había sido divulgado el uso de adyuvantes 3DMPL y QS21 en vacunas conteniendo antígenos provenientes de Hepatitis B y de Papilomavirus humano (HPV), luego su inclusión en composiciones conteniendo combinaciones de los mismos antígenos (o del mismo origen) no representa un



REPUBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCION N° 15816

Por la cual se niega una patente de invención

Exp. N° 00066606

salto cualitativo en la formulación de la regla técnica. Esto, considerando que las composiciones desarrolladas no exhiben un resultado inesperado.

- En D2 se habían revelado partículas quiméricas que comprenden la combinación de antígenos derivados de HBV y HPV.
- En D3 se habían revelado epitopes de HPV insertados en antígenos de HBV.
- El problema técnico expuesto, desde un principio, por la presente solicitud, es proveer una combinación efectiva de cualquiera de los antígenos de HBV con HPV para ser administrada a adolescentes que presentasen un riesgo particular respecto a las infecciones por HBV y/o HPV. Sin embargo, éste ya podía haber sido resuelto mediante las composiciones antigénicas divulgadas en D2 y D3.
- En ningún aparte de la presente solicitud se revela que el empleo de un antígeno de superficie resulte ventajoso, frente a un antígeno de nucleocápside o viceversa, y que por esa razón se deba seleccionar uno en particular. Adicionalmente, cabe mencionar que los antígenos de superficie de HB habían sido descritos desde antes de 1987.
- Los ensayos realizados en la presente solicitud constituyen ensayos simples de preformulación; de los cuales, no se obtiene un resultado inesperado. Por el contrario, de las gráficas se extrae claramente que sí se presenta una interferencia antigénica, en la combinación HBs-VLP contrario a lo que afirma el solicitante, y, por ello, no es posible afirmar que se está efectuando un aporte significativo al estado de la técnica,

Dado lo anterior, se puede concluir que un *técnico de nivel medio* versado en la materia que tuviera acceso a las enseñanzas de D1, D2 y D3, teniendo en cuenta sus conocimientos básicos en la materia, podría desarrollar la materia propuesta en las reivindicaciones 1 a 4 y 6, de la combinación de D1 con D2 ó de D1 con D3, con lo cual se puede afirmar que la propuesta no presenta efectos sorprendentes que evidencien un salto tecnológico respecto a lo conocido en el estado de la técnica. Por esa razón, la solicitud, definitivamente, no cumple con lo dispuesto en el artículo 18 de la Decisión 486.

6. Respuesta del solicitante

Con relación a los comentarios del solicitante formulados en su respuesta a la notificación de fondo, cabe señalar:

REPUBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCION N° 15816
Por la cual se niega una patente de invención

Exp. N° 00066606

- Dice el solicitante que el documento D2 no divulga el uso de un antígeno de superficie sino de nucleocápside y por lo tanto existen por lo menos 2 factores que diferencian la invención de la divulgación de D2.

Tal como ya se mencionó, el solicitante tiene razón en afirmar que el antígeno (HBcAg) es un antígeno de nucleocápside y no de superficie del virus de la hepatitis B y por lo tanto existe una diferencia adicional entre la divulgación efectuada en D2 y la combinación reclamada en la presente solicitud entre el antígeno de hepatitis B y el antígeno de papillomavirus. Sin embargo, en la divulgación realizada desde un principio (y en la materia reclamada inicialmente) no se efectúa una diferenciación entre los antígenos derivados del virus de Hepatitis B, pues el objeto de la presente invención fue desde un principio proporcionar una composición de vacuna comprendiendo un antígeno de la hepatitis B viral (HBV); y un antígeno del virus del papiloma humano más un adyuvante estimulador de la respuesta TH1, sin efectuar una selección de antígenos en particular, que pudiese resultar ventajosa frente a otras. De igual manera, en el primer capítulo reivindicatorio se reclama la composición de vacuna comprendiendo cualquier antígeno de hepatitis B viral (HBV); junto con un antígeno del virus del papiloma humano en combinación con un adyuvante Th1.

Por ende, se establece que para el solicitante no existe diferencia entre uno u otro antígeno de HBV, por cuanto el aporte a la técnica es proveer justamente una combinación de cualquiera de los antígenos HBV con HPV para la administración a adolescentes que presenten un riesgo particular respecto a las infecciones por HBV y/o HPV, sin efectuar especial énfasis en una combinación particular.

- Manifiesta el solicitante que la presente invención se refiere a una combinación efectiva de vacuna entre HPV y HBV.

En la descripción se encuentra que la vacuna de la invención presenta un efecto sorprendente por cuanto no se presenta interferencia entre los antígenos formulados en combinación: *"la composición de vacuna de la presente invención no muestra sorprendentemente interferencia alguna, esto es, que la respuesta inmune a cada antígeno en la composición de la presente invención es esencialmente la misma que la obtenida por cada antígeno individualmente en combinación con un coadyuvante que es un estimulador preferencial de la respuesta de células Th1"*.

Sin embargo, las figuras 1 y 3 demuestran todo lo contrario, pues la respuesta inmune anti HBs y anti VLP es mucho menor en los grupos F, G, H a los cuales se les administró la combinación (VPL-HBs) en comparación con los grupos A, C,



Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

REPUBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
RESOLUCION N° 0015816

Por la cual se niega una patente de invención

Exp. N° 00066606

D y E, a los cuales se les administro el antígeno individualmente. De esta forma se confirma que la materia contenida en la presente solicitud, además de derivarse de manera evidente del estado de la técnica, no exhibe ningún efecto sorprendente.

De acuerdo con lo anterior, la combinación reclamada no es propiamente una combinación efectiva, teniendo en cuenta que para el solicitante "efectividad" debe ser sinónimo de "no interferencia antigénica", lo cual, no se cumple para las composiciones reveladas en la presente solicitud.

En vista de lo expuesto, se puede concluir que la solicitud no cumple lo dispuesto en los artículos 14, 18 y 30, y teniendo en cuenta que los comentarios y correcciones allegados no controvierten ni subsanan en forma alguna las objeciones planteadas en los oficios trasladados, se considera que la solicitud no puede acceder al privilegio solicitado.

RESUELVE

ARTICULO PRIMERO: Negar el privilegio de patente de invención a la creación denominada: "VACUNAS POLIVALENTES QUE COMPRENDEN ANTIGENOS DE HBV Y HPV".

ARTICULO SEGUNDO: Notificar personalmente al doctor German Castillo Grau en su calidad de apoderado de la sociedad Smithkline Beecham Biologicals S.A., el contenido de la presente resolución, entregándole copia de la misma, advirtiéndole que contra ella procede el recurso de reposición ante el Superintendente de Industria y Comercio al momento de notificarse o dentro de los 5 días hábiles siguientes.

NOTIFIQUESE Y CUMPLASE

Dada en Bogotá D.C., a los

16 JUN 2006

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO (E),


GIANCARLO MARCENARO JIMENEZ

Doctor
GERMAN CASTILLO GRAU
Carrera 13 N° 37 - 43 Piso 12
Bogotá D.C.