

Doctor

José Luis Salazar

Jefe de División de Nuevas Creaciones

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y

E. _____ S. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 09-144676-00009-0000

Fecha: 2012-12-21 16:20:19 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 523 RESPUESTA Folios: 13

Referencia: Expediente No. 09.144.676

Solicitud de Patente de Invención titulada: "Composiciones para vacuna en emulsión que comprenden antígeno y un adyuvante en la fase acuosa y su método de elaboración"

Solicitante: Wyeth LLC.

RESPUESTA AL AUTO NOTIFICADO POR FIJACIÓN EN LISTA NO. 432
DEL 14 DE AGOSTO DE 2012, OFICIO NO. 14162 (EXAMEN DE FONDO)

ÁLVARO CORREA ORDÓÑEZ, mayor de edad y vecino de Bogotá D.C., identificado tal como aparece al pie de mi firma, en mi carácter de apoderado de la sociedad en referencia, doy respuesta al auto emanado por ese Despacho dentro del término de prórroga solicitado en mi memorial 09-144676-00008-0000 de fecha 7 de noviembre de 2012:

1. Objeciones del Examinador

1.1 Reivindicaciones

Su Despacho menciona que la reivindicación 1 no es clara porque no se especifican las partes de cada uno de los componentes y que el uso de la expresión "*por lo menos*" no es limitativo.

Se manifiesta, también, que la reivindicación 14 no es clara por que se reclama un péptido, polipéptido o ácido nucleico pero no aparecen las respectivas secuencias. Se hace la sugerencia de incluir las secuencias respectivas.

Se considera que las reivindicaciones 16 y 17 no son claras debido a las expresiones *"que es capaz de infectar un ave, canino, felino, bovino, porcino o equino"*, *"que es capaz de infectar un ave"* por cuanto son resultados a alcanzar.

Se plantea que la reivindicación 20 no es clara porque se reclaman uno o más emulsificadores pero no se incluyen las opciones preferidas de los mismo usando la denominación común o IUPAC.

Se considera que la reivindicación 24 no es clara por cuanto se reclama una etapa de emulsificar, sin embargo, se considera que deben existir diversas etapas y características dentro de la reivindicación 24.

Se considera que el capítulo reivindicatorio no es conciso porque se considera que diversas reivindicaciones reclaman lo mismo.

1.2. Descripción

Se considera que los términos Al (OH)3reHydragel® y Carbopol no son claros por cuanto hacen referencia a una marca registrada. Se sugiere hacer la definición con el nombre genérico o con la denominación común internacional.

1.3. Novedad

El Examinador plantea que, después de realizada la búsqueda de anterioridades, encontró documentos que afectan la novedad de las reivindicaciones 24 a 26 de la presente solicitud.

Particularmente, el Examinador considera que el documento WO2004 058142 (D1) afecta la novedad de la presente solicitud por cuanto:

"Las características esenciales de la composición de la reivindicación 1 habían sido divulgadas previamente en D1, el cual enseña un método para elaborar una vacuna donde el antígeno en solución se mezcla con un componente oleoso y un polímero de ácido acrílico reticulado con polialilsacarosa (Carbopol®) (Pag. 6, líneas 29-31) en agua bajo agitación por al menos 30 minutos (Ejemplo 1: pág. 8, línea 20 a pág. 9, línea 31)."

1.4. Nivel Inventivo

Sobre el requisito del nivel inventivo, el Examinador establece que una persona del nivel técnico medio, versada en la materia, ensayaría las soluciones que se proponen en los documentos US 5026546 (D2) y US 5109026 (D3) y llegaría de manera obvia a la solución que se propone en la presente solicitud. Particularmente, el Examinador considera que las reivindicaciones 1-21 y 27-36 carecen de nivel inventivo debido a las enseñanzas contenidas en D2 y D3.

El Examinador establece:

"Sin embargo, la utilización de un polímero de Acido acrílico reticulado con polialilsacarosa y bromuro de dimetil dioctadecil amonio (DDA) como adyuvantes para mejorar la respuesta inmune a una vacuna, ya está divulgada en el documento D2 que se refiere a una suspensión acuosa adyuvante estabilizada que comprende DDA y un polímero de ácido acrílico reticulado con polialilsacarosa, también conocida como Carbopol® (Columnas 1 y 2). Adicionalmente, D2 divulga que es conocido que el DDA es un adyuvante excelente para varias vacunas y que su estabilidad en agua mejora considerablemente cuando se mezcla con polímeros de ácido acrílico reticulado con polialilsacarosa, los cuales también tienen propiedades adyuvantes (Columna 1, líneas 6-18). D2 da a conocer que esta suspensión estabilizada puede tener una actividad adyuvante sinérgicamente mejorada con respecto a los adyuvantes DDA y polímero de ácido acrílico reticulado con polialilsacarosa en forma individual (Columna 1, líneas 24-27).

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, incluiría los adyuvantes, bromuro de dimetil dioctadecil amonio (DDA) y los polímeros acrílicos reticulados con polialilsacarosa de D2 en la composición de D3 para llegar así al objeto de la reivindicación 1 de la solicitud. Por esta razón la reivindicación 1 se considera obvia.

Puesto que las reivindicaciones dependientes 2 a 21 y 27 a 29 no mencionan características inventivas adicionales tampoco se pueden considerar inventivas.

(...)

Sin embargo, la utilización de bromuro de dimetil dioctadecil amonio (DDA) y un polímero de ácido acrílico reticulado con polialilsacarosa como adyuvantes para preparar una fase acuosa de una vacuna ya esta divulgada en el documento D2 que se refiere a la preparación de una suspensión acuosa adyuvante que comprende DDA y un polímero acrílico, donde la solubilidad de DDA en agua se ha mejorado mediante la adición del polímero de ácido acrílico reticulado con polialilsacarosa (Columna 1, líneas 6- 23).

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, incluiría ("esta característica") de D5 en el procedimiento de D1 para llegar así al objeto de la reivindicación 30 de la solicitud, por lo cual la reivindicación 30 se considera obvia.

Puesto que las reivindicaciones dependientes 31 a 36 no mencionan características inventivas adicionales tampoco se pueden considerar inventivas."

2. Argumentos a favor de la patentabilidad de la solicitud

2.1. Reivindicaciones

En respuesta a las observaciones de su Despacho relacionadas con la claridad y concisión de las reivindicaciones, novedad y nivel inventivo el solicitante ha decidido presentar un nuevo capítulo reivindicatorio mas limitado el cual responde todas las inquietudes planteadas.

La reivindicación 14 cita el tipo de antígeno, es decir, péptido, ADN, proteína, etc. El solicitante considera que la secuencia del antígeno depende de la fuente del organismo infeccioso. La persona medianamente versada en la materia seleccionaría la secuencia de antígeno del tipo de organismo (por ejemplo, genoma, secuencia de proteína) contra el cual se diseña la vacuna. La cita de miles de organismos infecciosos, cada uno de los cuales comprende múltiples secuencias de ácido nucleico/proteína que están disponibles en las bases de datos públicas agregaría decenas de miles de páginas de la especificación sin agregar mucha sustancia y sin hacer las reivindicaciones mas claras de lo que las reivindicaciones están ahora.

Los solicitantes consideran de manera respetuosa que las reivindicaciones 16 y 17 no se refieren a resultados a alcanzar. La capacidad para infectar ciertas especies de huéspedes, no son un resultado a alcanzar (para el lego). Por el contrario, es una propiedad de los microbios: cualquiera puede infectar un cierto huésped (es decir, pájaros, cerdos, ganado, etc.) o puede no infectarlo. Por ejemplo, la capacidad del virus de la inmunodeficiencia felina a infectar los gatos es una propiedad del virus en lugar de un resultado a alcanzar. Si se deseara, por ejemplo, infectar una vaca con el virus de la inmunodeficiencia felina, no sería posible, sin importar que tanto alguien desee hacerlo.

El solicitante, además, de manera respetuosa no esta de acuerdo con que el término "emulsificadores" no sea claro. Se hace notar que este término se ha utilizado en todo el mundo y en toda América Latina sin definición adicional. Queremos poner en conocimiento de ese despacho que las patentes No. 27551 y No. 988, contienen dicho término, y han sido concedidas.

Con relación a la concisión de las reivindicaciones 7, 8 y 9 los solicitantes respetuosamente hacen notar que la reivindicación 7 protege DDA y, opcionalmente, un polímero acrílico genérico y DDA, la reivindicación 8 protege tanto el polímero acrílico como el DDA, y la reivindicación 9 protege el DDA y el ácido acrílico reticulado con polialil sacarosa. Los solicitantes consideran, de manera respetuosa que el alcance de estas reivindicaciones no es idéntico. Es posible infringir algunas de aquellas reivindicaciones sin infringir las otras. De acuerdo con esto, el solicitante considera, que las reivindicaciones son concisas.

Con relación a la claridad de la reivindicación 24, los solicitantes, de manera respetuosa, hacen notar que la reivindicación de proceso inicia con la descripción de los materiales de partida. En la reivindicación 24 se suministra la composición completa de la fase acuosa y la fase aceitosa. Así, la única etapa restante para preparar la vacuna de la presente invención es emulsificar ambas fases. En razón a que este proceso se puede hacer con una amplia variedad de diferentes condiciones, los solicitantes consideran de manera respetuosa que la cita de las condiciones es irrelevante y, en cualquier caso, un experto en la técnica sería capaz de emulsificar la fase aceitosa de la presente invención con la fase acuosa.

2.2. Descripción

En referencia con el nombre Carbopol® el solicitante se permite aclarar que este compuesto hace referencia a polímero de ácido acrílico reticulado con polialil sacarosa

En cuanto al reHydragel® este se refiere a $Al(OH)_3$.

2.3. Novedad

La novedad de una solicitud está legalmente definida en el Artículo 16 de la Decisión 486 así: *"una invención se considerará nueva, cuando no está comprendida en el estado de la técnica. El estado de la técnica comprenderá 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..."*

En virtud de la anterior definición, consideramos que el documento D1 no constituye documento del arte previo que afecte la novedad de las reivindicaciones 24 - 26. D1 describe una composición de vacuna que comprende una cantidad inmunizante de bacteria inactivada de *Mycoplasma hyopneumoniae*, un sistema adyuvante y un portador farmacéuticamente aceptable (ver página 2, renglones 25-30). La mezcla de adyuvante está en la forma de una emulsión de aceite en agua y comprende un aceite metabolizable (por ejemplo escualano), un polímero de ácido acrílico (por ejemplo Carbopol®) y un copolímero de bloque de polioxietileno-polioxipropileno (por ejemplo Pluronic®) (ver página 6 renglones 15-18 y la tabla de la página 10). Sin embargo, los solicitantes hacen notar que la reivindicación 24 especifica que el antígeno debe estar presente en el componente acuoso antes de emulsificar el componente acuoso y el componente aceitoso. Por el contrario, D1 establece que "una mezcla de aceite metabolizable que comprende uno o más hidrocarburos de terpeno y un copolímero de bloque de polioxietileno-polioxipropileno, por ejemplo la mezcla Scualeno/Pluronic L121, se prepara al disolver 10g de cloruro de sodio, 0,25g de cloruro de potasio, 2,72 de fosfato de sodio dibásico, 0,25 de fosfato de potasio monobásico, 20 mL de pluronic L121 (BASF Corporation), 40 mL de Scualeno (Kodak), 3,2 ml de Teen 80 en 90 ml de agua purificada a 1000 ml". También se hace notar que D1 describe que "los concentrados satisfactorios de *Mycoplasma*

hyopneumoniae se combinan de manera aséptica con los adyuvantes, preservantes, y diluyente en un recipiente estéril equipado con un agitador y mezclado durante no menos de 30 minutos". Ver Ejemplo 1, su sección titulada "Estandarización del producto".

De acuerdo con esto, en D1, el antígeno se agrega después de que se mezclan la fase acuosa y la fase aceitosa, y por lo tanto, D1 no describe una fase acuosa que antes de ser mezclada con la fase aceitosa, comprende el antígeno. De acuerdo con esto, los solicitantes hacen notar de manera respetuosa que D1 no impacta la novedad de las reivindicaciones 24-26.

2.4. Nivel inventivo

El nivel inventivo de una solicitud se encuentra definido en el Artículo 18 de la Decisión 486 y se establece cuando *"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"*.

Contrario a lo que plantea el Examinador, los documentos del arte previo citados no afectan el nivel inventivo de la presente solicitud por cuanto no es posible derivar la presente invención a partir de las enseñanzas presentadas en los documentos D1 y D2.

Los solicitantes hacen notar que en las reivindicaciones corregidas, todas las reivindicaciones dependen de la reivindicación 1, y por lo tanto, incorporan cada limitación de la reivindicación 1. Así, si la reivindicación 1 tiene nivel inventivo, es claro que todas las otras también poseen nivel inventivo.

Su Despacho considera que la reivindicación 1 de la presente invención no posee nivel inventivo sobre la combinación de D2 y D3. Su Despacho agrega además que las otras reivindicaciones no le dan características inventivas a la reivindicación 1. El solicitante disiente de esta opinión.

La reivindicación 1 cita una emulsión W/O, que comprende una fase acuosa que contiene un antígeno y un tensoactivo seleccionado del grupo que consiste de DDA, Carbopol® (un polímero de ácido acrílico reticulado con poliaril sacarosa) y una combinación de los mismos.

D2 describe una suspensión acuosa (a la que obviamente le falta la fase aceitosa), que contiene DDA y Carbopol® D3 describe una emulsión W/O que contiene adyuvante polielectrolito policationico en la fase acuosa. Su Despacho argumenta que sería obvio remplazar el polielectrolito policationico con DDA/Carbopol en la emulsión W/O de D3 simplemente por que el DDA y /o Carbopol han sido conocidos por poseer propiedades adyuvantes. El solicitante respetuosamente disiente de esta opinión hace notar que siguiendo la lógica de su despacho, una adición de cualquier adyuvante conocido a una fase acuosa de emulsión W/O seria obvia. El corolario de esto es que ninguna mezcla adyuvante sería patentable.

El solicitante respetuosamente hace notar que al momento de la invención, el estado de la técnica era tal que Ver, por ejemplo, página 2, líneas 16-28 de la solicitud. En resumen, al momento de la presentación, se esperaba que los polímeros acrílicos tales como el Carbopol fueran altamente reactivos en asocio con una emulsión aceitosa. Por ejemplo, la Patente US 5,026,546, discutida anteriormente, menciona el uso de Carbopol pero no hace ninguna sugerencia de utilizar DDA y /o Carbopol en emulsiones de agua en aceite o aceite en agua. Además, con relación a los adyuvantes para ciertas especies tales como aves de corral, los polímeros acrílicos se han evitado debido a su percibida alta reactividad en general.

Además, D3 cita un adyuvante policationico, mientras que los carbopoles en general son polianionicos, lo que es muy diferente de los compuestos policationicos. Así, en cierto sentido, los carbopoles son muy opuestos a los compuestos policationicos. El solicitante considera que tal diferencia sola sería suficiente para desanimar a una persona medianamente versada de reemplazar el polielectrolito polocationico de D3 con Carbopol®.

Con relación al reemplazo del polielectrolito policationico de D3 con DDA, el solicitante de manera respetuosa hace notar que el DDA es también muy diferente de los polielectrolitos policationicos. En D3, el polielectrolito polocationico se utilizó para prolongar la respuesta. Este efecto no se lograría con DDA. Así un experto en la técnica no estaría motivado a retirar el polielectrolito policationico de la emulsión descrita en D3,

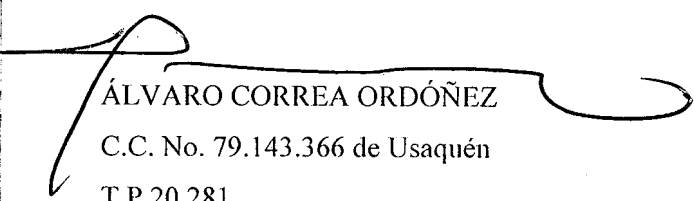
Es importante anotar que el hecho de que se sepa que un compuesto es un buen adyuvante no necesariamente significa que ese compuesto será un buen adyuvante en una emulsión,

especialmente una emulsión W/O. Los solicitantes se refieren de manera específica a la tabla 2 y la tabla 4 de la presente solicitud. Aunque el título medio geométrico de inhibición de hemaglutinación se incrementó en los grupos tratados con DDA y Carbopol (de 133 a 232,5 o 222,5), los títulos fueron esencialmente los mismos o algo reducidos cuando los pájaros se trataron con emulsiones que contienen CMC, HPMC y rehydragel (97, 140, 82,5, respectivamente).

Finalmente, el ejemplo 5 en la página 23 de la WO2008/157659 ilustra que se observó una mejora general en la respuesta serológica de la influenza aviar en pavos a los que les fue administrada una **emulsión de vacuna de agua en aceite** inclusive de **Carbopol o Carbopol + DDA** en la fase acuosa, y el ejemplo 6 en la página 23 de la WO2008/157659 muestra que las **composiciones de vacuna de agua en aceite** que comprenden un polímero acrílico (por ejemplo, **Carbopol**) en la fase acuosa suministran respuestas comparadas con las composiciones de vacuna convencionales de agua en aceite.

En virtud de lo anterior, solicito que se acepten las razones expuestas en el presente documento y en consecuencia, se otorgue el privilegio de patente de invención para el invento que se tramita en este expediente.

Atentamente,



ÁLVARO CORREA ORDÓÑEZ

C.C. No. 79.143.366 de Usaquén

T.P.20.281

Anexos: Capítulo reivindicatorio modificado
 Recibo por reivindicaciones adicionales

REIVINDICACIONES

1. Una composición de vacuna que comprende una emulsión agua en aceite,

en donde dicha emulsión comprende un componente de aceite y un componente acuoso; y

en donde dicho componente acuoso comprende:
a) un antígeno y
b) un adyuvante seleccionado del grupo que consiste de un polímero acrílico, bromuro de dimetil dioctadecil amonio (DDA), o combinaciones de los mismos.
2. La composición de vacuna de la reivindicación 1, en donde dicho adyuvante es un polímero acrílico.
3. La composición de vacuna de la reivindicación 2, en donde dicho polímero acrílico es un polímero de ácido acrílico reticulado con sacarosa polialilo.
4. La composición de vacuna de la reivindicación 2 en donde dicho polímero acrílico es un adyuvante de ácido alquil-poliacrílico ("alquil-PAA").
5. La composición de vacuna de la reivindicación 4, en donde dicho adyuvante de alquil-PAA se selecciona del grupo que consiste de decil-PAA, octil-PAA, butil-PAA, y metil-PAA.
6. La composición de vacuna de la reivindicación 5, en donde dicho adyuvante alquil-PAA es octil-PAA
7. La composición de vacuna de la reivindicación 1, en donde dicho adyuvante es bromuro de dimetil dioctadecil amonio (DDA).
8. La composición de vacuna de la reivindicación 1, en donde dicho componente acuoso comprende un polímero acrílico y bromuro de dimetil dioctadecil amonio (DDA).

9. La composición de vacuna de la reivindicación 7, en donde dicho polímero acrílico es un polímero de ácido acrílico reticulado con sacarosa polialilo.
10. La composición de vacuna de la reivindicación 1, en donde dicho antígeno es un agente infeccioso.
11. La composición de vacuna de la reivindicación 10, en donde dicho agente infeccioso es un agente infeccioso vivo.
12. La composición de vacuna de la reivindicación 10, en donde dicho agente infeccioso es un agente infeccioso muerto o inactivo.
13. La composición de vacuna de la reivindicación 10, en donde dicho agente infeccioso es un virus, bacteria, hongo o parásito.
14. La composición de vacuna de la reivindicación 1, en donde dicho antígeno es un péptido, polipéptido, o ácido nucleico.
15. La composición de vacuna de la reivindicación 10, en donde dicho agente infeccioso es un virus.
16. La composición de vacuna de la reivindicación 10, en donde dicho agente infeccioso es un agente que es capaz de infectar un ave, canino, felino, bovino, porcino, o equino.
17. La composición de vacuna de la reivindicación 16, en donde dicho agente infeccioso es un agente que es capaz de infectar un ave.
18. La composición de vacuna de la reivindicación 15, en donde dicho virus es un virus de la influenza.
19. La composición de vacuna de la reivindicación 1, en donde dicho componente de aceite comprende aceite mineral.

- 12
20. La composición de vacuna de la reivindicación 1, en donde dicha composición comprende adicionalmente uno o mas emulsificadores.
 21. La composición de vacuna de la reivindicación 1, en donde dicho componente acuoso comprende adicionalmente lecitina.
 22. Un método para elaborar una composición de vacuna de una cualquiera de las reivindicaciones 1 - 21, dicho método comprende emulsificar un componente de aceite con un componente acuoso,

En donde dicho componente acuoso comprende un antígeno y un adyuvante seleccionado del grupo que consiste de un polímero acrílico, bromuro de dimetil dioctadecil amonio (DDA) y una combinación de los mismos.

23. Un método para elaborar una composición de vacuna de una cualquiera de las reivindicaciones 1 - 21, dicho método comprende:
 - (a) combinar una solución acuosa de un antígeno con un adyuvante seleccionado del grupo que consiste de un polímero acrílico, bromuro de dimetil dioctadecil amonio (DDA) y una combinación de los mismos para formar una mezcla de antígeno /adyuvante;
 - (b) combinar dicha mezcla de antígeno / adyuvante de (a) con un componente de aceite y un emulsificador para formar un mezcla de antígeno/ adyuvante/ componente de aceite; y
 - (c) emulsificar dicha mezcla de antígeno/ adyuvante/ componente de aceite de (b) para formar una emulsión agua en aceite, formando de esta manera una composición de vacuna.

13

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
NIT : 800.176.089-2
- / -

 Industria y Comercio SUPERINTENDENCIA	RECIBO DE CAJA	No. 12 - 141193
		Bogotá D.C., Diciembre 20 de 2012 - 16:01:52

RECIBIDO DE : BAKER & MCKENZIE NI 900.034.906

*** Soporte del Pago ***					
TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR. PAGO
CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	19870060	20/12/2012	3.235.000.00

*** Conceptos Pagados ***			
CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	Vr.UNDITARIO Vr.CONCEPTO
13	50005-01-01	SOLICITUDES	1607 REIVINDICACION UNITARIA ADICIONAL A LAS 10 INICIALES
			30.000.00 390.000.00
			\$390.000.00
=====			

SON: **TRESCIENTOS NOVENTA MIL PESOS MONEDA CORRIENTE**

Responsable: 

Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

No. 09-144676- -00009-0000
Fecha: 2012-12-21 16:20:19 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 523 RESPUESTA Folios: 13