

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:98503

Por la cual se resuelve un recurso de reposición
CERTIFICADO

Rad. PCT/10-160889

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

En ejercicio de sus facultades legales, en especial de las que se confirieron en el numeral 34 del artículo 3 del Decreto 4886 de 2011, y

CONSIDERANDO

PRIMERO: Que mediante Resolución No. 52558 del 26 de agosto de 2015, la Superintendencia de Industria y Comercio denegó patente de invención a la creación denominada: “COMPOSICIONES INMUNOGÉNCIAS QUE COMPRENDEN UN ANTÍGENO Y UNA FORMULACIÓN ADYUVANTE CONFORMADA POR UNA SAPONINA, UN ESTEROL, UN COMPUESTO DE AMONIO CUATERNARIO, UN ÁCIDO POLIACRÍLICO Y ACETATO DE N - (2 –DESOXI – 2 – L – LEUCILAMINO – β – D- GLUCOPIRANOSIL) – N – OCTADECIL – DODECAN AMIDA”, con fundamento en el artículo 18 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, al estimar que la invención en estudio no cumplió con los requisitos legalmente previstos para el otorgamiento de patente, específicamente el de nivel inventivo.

SEGUNDO: Que mediante escrito radicado en esta entidad el 08 de octubre de 2015, con el No. 10-160889-00025-0000, encontrándose dentro del término establecido para el efecto, la sociedad ZOETIS LLC., interpuso recurso de reposición contra la citada resolución, con fundamento en los argumentos que a continuación se sintetizan:

En primer lugar, la recurrente presenta mediante escrito radicado No.10-160889-00027-0000, el 04 de diciembre de 2015, un capítulo reivindicatorio modificado conformado por 9 reivindicaciones.

La recurrente afirma que el documento D1, elegido como el estado de la técnica más cercano a la composición reclamada en la reivindicación 1, enseña emulsiones de aceite en agua microfluidizadas y su uso en composiciones inmunogénicas, así como composiciones base de emulsiones en agua como Amphigen® y componentes adicionales como glucósidos de saponina, antígenos y esteroides.

La recurrente considera que la diferencia entre la materia reclamada en la presente solicitud y el documento D1 es que dicho documento “no enseña ni sugiere composiciones adyuvantes que comprendan un glucolípido, es decir no incluye el acetato de N-2-desoxi-2-L-leucilamino- β -D-glucopiranosil)-N-octadecildodecanoil amida”. La recurrente presenta una tabla comparativa entre el documento D1 y las características de la composición reclamada, en la cual señala que el documento D1 no menciona las cantidades reclamadas para cada uno de los adyuvantes. Agrega que el documento D1 enseña que “las emulsiones aceite-en-agua actúan como adyuvante per se, en lugar de una mezcla de adyuvantes”.

Luego, la recurrente señala la presente solicitud tiene como objetivo “proporcionar una composición adyuvante que comprende una saponina, un esteroide, un amonio cuaternario, un ácido poliacrílico y un glicolípido, ninguno de ellos identificado como características esenciales en D1. De hecho, D1 no sugiere o enseña una composición que necesariamente comprenda bromuro de dimetildiodecildodecanamónio (DDA) y avridina, un ácido poliacrílico y acetato de N-2-desoxi-2-L-leucilamino- β -D-glucopiranosil)-N-octadecildodecanamida, tal como se reclama en las composiciones de la invención. D1 simplemente pone como ejemplo componentes adicionales que pueden ser utilizados, pero las enseñanzas de D1 se encuentran dirigidas a una emulsión

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:98503

Por la cual se resuelve un recurso de reposición
CERTIFICADO

Rad. PCT/10-160889

aceite en agua que comprende un aceite no metabolizable y un surfactante”.

A partir de dichas diferencias, la recurrente indica que el efecto técnico derivado de las mismas se presenta en los ejemplos 19-24 de la descripción y menciona que las formulaciones adyuvantes reclamadas, identificadas por la recurrente como QCDCR *“tienen la capacidad de producir respuestas benéficas con una variedad de antígenos en una variedad de huéspedes”*. Frente al ejemplo 22 (tabla 23), la recurrente afirma que la adición de glucolípido para una vacuna OVA que tiene el adyuvante QCDC *“resultó en un aumento de la respuesta CTL total más del 50%, específicamente de 33 unidades (...)”*. Respecto al ejemplo 19 (tabla 17) la recurrente afirma que la vacuna de *M. hyo* *“evidenció los resultados de lesión pulmonar más bajos que para el Respire (adyuvante con base de aceite), y considerablemente más bajos que los mostrados por la vacuna que contiene Quil A/colesterol/DDA/PAA que no contenía glucolípido (...)”*. Con relación al ejemplo 23 (tabla 25), la recurrente afirma que se demostró que el título de neutralización de suero más alto fue proporcionado para la vacuna CCV con el vehículo adyuvante aquí reclamado y que el ejemplo 24 (tabla 27) también muestra excelentes resultados contra el rotavirus bovino, donde la vacuna resultó *“dentro de los más altos niveles de suero de los títulos de anticuerpos neutralizantes”*.

Basada en lo anterior, la recurrente afirma que *“las vacunas que contienen la composición inmunogénica de la presente invención son altamente inmunogénicas dentro de una gama de antígenos y la comparación con las vacunas conocidas”*. Agrega que *“el adyuvante de la invención (QCDCR) es un adyuvante sinérgico, en otras palabras, es capaz de producir una respuesta altamente inmunogénica que la suma de las respuestas inmunes producidas por las subcombinaciones de QCDCR”*. Resalta que en la tabla 25 se muestra que *“los títulos neutralizantes en suero producidos por la vacuna que contiene QCDCR fue de 1448, que es mayor que la suma de los títulos producidos por DRC y QCRC. De la misma manera, en la tabla 27 del ejemplo 24, los títulos neutralizantes en suero producidos por la vacuna que contiene QCDCR fue mayor que la suma de los títulos producidos por QCDC. QCCR, DRC y RC, lo que no es predecible por el arte previo”*.

Posteriormente, la recurrente afirma que *“el problema técnico de la presente invención es proporcionar composiciones altamente inmunogénicas y que además carezca de efectos secundarios y de las dificultades de formulación de los adyuvantes convencionales”*.

A continuación, la recurrente señala que el documento D2 *“divulga que las moléculas inmunoestimulantes adicionales pueden ser utilizadas con el glicolípido, y que tales moléculas inmunoestimulantes adicionales incluyen saponinas, Quil A, dimetil dioctadecil amonio bromuro (DDA) y Carbopol”*. Agrega que D2 sugiere que Quil A se utiliza a menudo en combinación con colesterol y que ello *“(…) no es una sugerencia que lleve a la persona medianamente versada en la materia de forma inequívoca a la combinación de una saponina, un esterol, un compuesto de amonio cuaternario y un ácido poliacrílico como en la presente invención”*. Además, la recurrente indica que el documento D2 se centra en la estabilidad de la solución de sal de glicolípidos y que no presenta sugerencia para saber que el adyuvante aquí reclamado demuestre eficacia en múltiples animales y múltiples antígenos, como se evidencia en los ejemplos 16, 18, 19, 21 -24.

Por otro lado, la recurrente señala que este Despacho se equivoca al afirmar que resulta contradictorio frente a las enseñanzas del estado de la técnica el argumento de que el glicolípido y los polímeros del ácido acrílico reducen el efecto inmunogénico del adyuvante. La recurrente

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:98503

Por la cual se resuelve un recurso de reposición
CERTIFICADO

Rad. PCT/10-160889

expresa que el uso de saponinas como adyuvantes está asociado a un número de desventajas al ser solubles y estimular una respuesta inmunitaria inespecífica, como son: la lisis celular causada por la formación de complejos con el colesterol de las membradas celulares, la necrosis en el sitio de inyección, la dificultad para formularlas en forma de estructuras particuladas y la activación de los antígenos víricos. La recurrente afirma que el hecho de que ciertos compuestos puedan tener actividad inmunoestimuladora, *“no implica per se que dichos compuestos no tengan problemas en la inducción de la respuesta inmune, y por lo tanto, no lleva fácilmente a la persona medianamente versada en la materia a suponer que la combinación de estos no llevaría a un aumento en los efectos secundarios, en vez de reducirlos, como lo hace la formulación de la presente invención”*.

Además, la recurrente indica que el arte previo citado como más cercano no comparte el problema técnico con la presente invención *“lo que hace que se aleje de la presente invención y que además no sea tenido en cuenta por la persona medianamente versada en la materia”*.

Frente al análisis de nivel inventivo de la reivindicación 2, la recurrente afirma que ninguno de los ejemplos del documento D1 muestra las etapas de un proceso, tal y como el reclamado en la presente solicitud. Afirma que *“las diferencias entre el documento D1 y el procedimiento de la invención se encuentra en las etapas d-f, ya que D1 no sugiere ni enseña la preparación de una composición inmunogénica que comprenda todos y cada uno de las etapas e ingredientes característicos esenciales (...)”*. Señala que el efecto causado por el procedimiento reclamado es la *“obtención de una composición adyuvante que tiene una alta inmunogenicidad que carece de efectos secundarios y que se puede formular dejando de lado las dificultades de formulación de los adyuvantes convencionales”*. La recurrente manifiesta que el documento D2 no sugiere ninguna etapa del proceso de la presente solicitud *“y mucho menos el orden de adición particular de los ingredientes de la composición adyuvante”*.

En vista de lo anterior, concluye que, *“no solo las características de la composición y el procedimiento reclamados es inesperada, sino también los efectos técnicos logrados por la misma, lo que es una clara evidencia de nivel inventivo”*.

TERCERO: Que dentro del contexto antes descrito, esta Entidad procede a resolver el recurso de reposición interpuesto en los siguientes términos:

En primer lugar, se acepta el nuevo capítulo presentado por la recurrente mediante escrito radicado No. 10-160889-00027-0000, puesto que no implica ampliación de la materia inicialmente divulgada y además se pagó la tasa respectiva.

De la revisión del documento D1, se verificó que da a conocer una emulsión aceite en agua que comprende un antígeno incorporado en un sistema adyuvante que forma un complejo micelial helicoidal (AMPHIGEN®) que puede incluir componentes adicionales como moléculas inmunoestimuladoras que incluyen Quil A, colesterol, DDA o avridina y polímeros del ácido acrílico (CARBOPOL®) (Párrs. [0025], [0066] - [0077]; Pág. 12, Tabla 1 Pág.18, Rv.1 y Pág.19, Rvs. 5-6 y 8). Sin embargo, dentro de las realizaciones del documento D1 no existe alguna que incluya todos los componentes sugeridos en el adyuvante de la composición inmunogénica. Además, la vacuna fue probada con los antígenos BVDV tipo 1 y 2, para una vacuna que contenía la proteína recombinante PauA de *Streptococcus uberis* células enteras de *Escherichia coli* y para tres antígenos virales bovinos seleccionados de BRSV, (PI3) y (BHV), sin obtenerse resultados

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:98503

Por la cual se resuelve un recurso de reposición
CERTIFICADO

Rad. PCT/10-160889

positivos para estos últimos (Párr. [0174]).

Por su parte, el documento D2 enseña formulaciones adyuvantes líquidas del glucolípido acetato de *N-2-desoxi-2-L-leucilamino-β-D-glucopiranosil)-N-octadecil-dodecanolamida* (Bay R1005), las cuales pueden ser combinadas con otras moléculas inmunoestimuladoras como Quil A, colesterol, DDA y Carbopol (Párr. [0096-0097]). Sin embargo, dentro de las modalidades del documento D2, no existe alguna que incluya todos los componentes sugeridos para la formulación adyuvante. Además, el adyuvante fue probado para tres antígenos virales bovinos seleccionados de BRSV, (PI3) y (fBR) (Párr. [0135-0140]).

Con relación al argumento según el cual el documento D1 no revela el mismo problema técnico de la presente solicitud, esta Oficina se permite aclarar que el estado de la técnica cercano se elige por hacer parte del mismo campo técnico y porque divulga las mismas (o similares) características esenciales del objeto reclamado, y no necesariamente por resolver el mismo problema técnico.

Por otra parte, resulta pertinente aclarar que, de la lectura de las reivindicaciones que obran en los folios 3 y 4 del nuevo capítulo reivindicatorio, se aprecia que estas modificaron el preámbulo de la materia reclamada con relación a las anteriormente presentadas, dirigiendo el objeto reclamado a un vehículo para un componente antigénico, el cual corresponde a la misma composición adyuvante reclamada en las reivindicaciones anteriores.

En cuanto tiene que ver con el nivel inventivo, cabe señalar que de la comparación con el documento D1, se aprecia claramente que la diferencia con el vehículo reclamado es el *acetato de N-2-desoxi-2-L-leucilamino-β-D-glucopiranosil)-N-octadecil-dodecanolamida*, además de las cantidades particulares reclamadas para cada componente. Contrario a lo argumentado por la recurrente, según la cual, no existe nada en el estado de la técnica que sugiriera incorporar el glucolípido del documento D2 en la composición inmunogénica del documento D1 para obtener la combinación de adyuvantes reclamada en la presente solicitud, se aclara que esto no es cierto, puesto que el documento D2 es claro al mencionar que el acetato de *N-2-desoxi-2-L-leucilamino-β-D-glucopiranosil)-N-octadecil-dodecanolamida* puede estar combinado con otras moléculas inmunoestimuladoras seleccionadas de Quil A, colesterol, DDA y Carbopol (Párr. [0096-0097]). De todas maneras, ni el documento D1, ni el documento D2 presentan enseñanzas de una modalidad que incluya la combinación de todos y cada uno de los adyuvantes reclamados en la presente solicitud.

No obstante, a pesar de que el estado de la técnica proporciona la sugerencia para que una persona medianamente versada en la materia arribara a la combinación de adyuvantes reclamada en la presente solicitud, dicha combinación proporciona un efecto inesperado, pues en la presente solicitud se demostró que el vehículo reclamado es efectivo mejorando los títulos de anticuerpo, la respuesta CTL y la lesión pulmonar (Pág. 89, 99, 120, 124, 128), ya que dichos resultados son mayores que la suma de los efectos individuales de cada adyuvante (tablas 25 y 27). Además, de acuerdo con lo que afirma la recurrente, la combinación de dichos adyuvantes proporciona un vehículo con un porcentaje de lesión pulmonar bajo comparado con otros adyuvantes (IC=0-2.7 con una probabilidad 90%) (Tabla 17).

Por otra parte, a partir del argumento de la solicitante, según el cual, las vacunas que contienen el vehículo de la presente solicitud son altamente inmunogénicas dentro de una amplia gama de

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:98503

Por la cual se resuelve un recurso de reposición
CERTIFICADO

Rad. PCT/10-160889

antígenos, se aclara que este efecto no es atribuible a una característica técnica esencial de la materia reclamada que sea diferencial del estado de la técnica, sino corresponde a la aplicación que se le puede dar al vehículo reclamado.

Por lo anterior, esta Oficina advierte que no sólo hay novedad en cuanto a la composición adyuvante o vehículo ahora reivindicados sino que, además, se aprecia un efecto inesperado que permite reconocer el nivel inventivo a la luz de las enseñanzas de los documentos D1 y D2. Además, por el hecho de que el procedimiento de la reivindicación 2 es dependiente de la reivindicación 1, se considera que también cumple con el requisito de nivel inventivo.

En este orden de ideas, admite esta Oficina que el objeto ahora reivindicado cumple los requisitos que hacen posible el otorgamiento de patente.

CUARTO: Que de acuerdo con el objeto concedido se modifica el título de la invención, el cual quedará de la siguiente manera: “VEHÍCULO PARA COMPOSICIONES INMUNOGÉNCIAS QUE COMPRENDE UNA FORMULACIÓN ADYUVANTE CONFORMADA POR UNA SAPONINA, UN ESTEROL, UN COMPUESTO DE AMONIO CUATERNARIO, UN ÁCIDO POLIACRÍLICO Y ACETATO DE N - (2 -DESOXI - 2 - L - LEUCILAMINO - β - D - GLUCOPIRANOSIL) - N - OCTADECIL - DODECAN AMIDA”.

En virtud de las anteriores consideraciones. El Superintendente de Industria y Comercio,

RESUELVE:

ARTÍCULO PRIMERO: Revocar la decisión contenida en la Resolución No. 52558 del 26 de agosto de 2015, por medio de la cual se denegó una patente de invención.

ARTÍCULO SEGUNDO: Otorgar patente de invención a la solicitud que entró en fase nacional en virtud del Tratado de Cooperación en Materia de Patentes (PCT), para la creación titulada:

“VEHÍCULO PARA COMPOSICIONES INMUNOGÉNCIAS QUE COMPRENDE UNA FORMULACIÓN ADYUVANTE CONFORMADA POR UNA SAPONINA, UN ESTEROL, UN COMPUESTO DE AMONIO CUATERNARIO, UN ÁCIDO POLIACRÍLICO Y ACETATO DE N - (2 -DESOXI - 2 - L - LEUCILAMINO - β - D - GLUCOPIRANOSIL) - N - OCTADECIL - DODECAN AMIDA”

Clasificación IPC: A61K 39/39, A61K 39/00, A61K 39/12, A61K 39/02.

Reivindicación(es): 1 a 9 incluida(s) en el radicado bajo el N° 10-160889-00027-0000.

Titular(es): ZOETIS LLC.

Domicilio(s): New Jersey, Estados Unidos de América.

Inventor(es):, Cedo Martin BAGI, Tedd Alan CHILDERS, Paul Joseph DOMINOWSKI, Richard Lee KREBS, Ramasamy Mannar MANNAN, Mary Kathryn OLSEN, James Richard THOMPSON, Risini Dhammika WEERATNA, Robert John YANCEY y Shucheng ZHANG.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:98503

Por la cual se resuelve un recurso de reposición
CERTIFICADO

Rad. PCT/10-160889

Prioridad(es) N°: 61/076,232 **Fecha:** 27 de junio de 2008 **País:** US.
61/214,557 **Fecha:** 24 de abril de 2009 **País:** US.

Solicitud internacional N°: PCT/IB2009/052724 **Fecha:** 24 de junio de 2009.

Vigente desde: 24 de junio de 2009 **Hasta:** 24 de junio de 2029.

ARTÍCULO TERCERO: El titular tendrá los derechos y las obligaciones establecidos en la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina y en las demás disposiciones legales vigentes sobre propiedad industrial, precisando que para mantener vigente la patente se deberá cancelar la tasa anual de mantenimiento, conforme lo dispone el artículo 80 de la referida norma comunitaria.

ARTÍCULO CUARTO: Notificar el contenido de la presente resolución a la sociedad ZOETIS LLC., advirtiéndole que contra ella no procede recurso alguno, por estar agotada la vía gubernativa.

NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE
Dada en Bogotá D.C., el 18 Dic 2015

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,



PABLO FELIPE ROBLEDO DEL CASTILLO

Doctor(a)

CARLOS REINALDO OLARTE GARCIA, office@olartemoure.com

Elaboró: Edna Carolina Bonilla Leon
Revisó: Sandra Carolina Crespo
Revisó: Carlos Alberto Ortiz Lopez
Revisó: Jose Luis Salazar Lopez
Aprobó: JosÉ Luis Londoño FernÁndez