

JOSE LLOREDA CAMACHO & CO.

Calle 72 No. 5-83 Piso 5, Bogotá, D.C. Tel: 6069700 Fax 6069701

#6
173

Señor

SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Rad: 02-116925- -00008-0000

Fec: 2006-09-22 16:22:23 Dep. 2020 NUECREACIONES

Tra: 11 PATENTEYII

Evo: 378 FASE NACIONAL

Act 444 RESPUESTA REQUE

Folios: 22

Re: P1.WYETH.-Solicitud de Patente de Invención en Fase Nacional
PCT para "METODOS Y COMPOSICIÓN DE VACUNAS
ORALES".-Clase A61K 39/02.-Expediente número 02-116.
925.-

1. Me refiero al auto dictado por ese Despacho notificado por fijación en lista de 30 de Junio de 2006.

2. Con el fin de dar respuesta a las objeciones expuestas por el señor Examinador en su Concepto Técnico No. **994** bajo el acápite de Claridad y Unidad de invención, atentamente me permito manifestar que **es deseo del solicitante** presentar un nuevo capítulo reivindicatorio compuesto por 38 reivindicaciones, con el fin de resaltar el aumento de la ingesta de una formulación de vacuna de administración oral en un animal y por ende la protección generada por ella, adicionando a la mezcla un saborizante agradable para dicho animal en una concentración específica.

De conformidad con lo anterior, el nuevo capítulo reivindicatorio presentado permite definir la materia objeto de la presente invención de manera más clara, al mismo tiempo que permite explicar las características técnicas específicas de la misma, que permite diferenciarla de las enseñanzas de los documentos encontrados en el estado de la técnica.

De acuerdo a esto, el nuevo capítulo reivindicatorio posee la claridad y unidad de invención, toda vez que las reivindicaciones conservan un concepto común inventivo y su alcance es claro para la persona versada en la materia a quien va dirigida la presente invención.

Finalmente, me permito manifestar al señor Examinador que las modificaciones realizadas **no constituyen de ninguna manera una ampliación al alcance** de la presente invención, toda vez que las mismas solamente obedecen a dar respuesta a las objeciones de Claridad y Unidad de Invención, Novedad y Nivel Inventivo presentadas, para que sean estudiadas por parte de ese Despacho.

3. **ANTECEDENTES DE LA INVENCION Y SOLUCION TECNICA PLANTEADA:**

Muchas enfermedades infecciosas pueden afectar poblaciones de animales causándoles debilitamiento y hasta la muerte. Es por esto que se han llevado a cabo programas exitosos de vacunación contra tales estados infecciosos con el fin de controlar o eliminar los síntomas de enfermedades en animales infectados. Las vacunas administradas por vía oral constituyen un método preferible ya que se elimina la necesidad de aplicar inyecciones, lo cual podría traer efectos desfavorables en los animales.

De esta manera, en poblaciones grandes de animales de granja como es el caso de los porcinos, aves de corral, ganado vacuno, ovejas, cabras y caballos, la vacuna suministrada por medio de inyección puede ser dispendiosa, además de que una inyección intramuscular, le puede causar daños a la carne y someter al animal a condiciones de estrés.

En animales domésticos, como es el caso de perros y gatos la complicación de aplicarles una inyección intramuscular se puede obviar por el uso de una vacuna oral eficaz contra infecciones comunes.

Una vacuna administrada a grupos de animales a través del agua de beber (administración masiva) podría proteger a los cerdos o aves de corral de infección, lo cual redundaría en beneficio para los productores ya que hay un claro ahorro en costos laborales, a la vez que se evita las incomodidades al animal y posibles daños a la carne por cuanto no hay necesidad de utilizar agujas.

Del mismo modo, los criaderos de vacas, ovejas y caballos, que por lo general utilizan establos y colocan a los animales en albergues o corrales separados entre sí, podrían beneficiarse de una vacuna oral que se administre a través del agua de beber, de manera que se alivian los costos de inyecciones individuales, incomodidades para los animales y posibles daños de la carne de los mismos.

Continuando con esto, los animales domésticos como perros y gatos resultan beneficiados con la administración de vacunas orales por lo que se reduce su nivel de estrés al evitar las inyecciones.

Para cumplir las necesidades de vacunación en albergues o corrales para animales, dichas vacunas se aplican de manera tradicional, haciendo de éste un procedimiento difícil que requiere labor intensiva. Los animales deben ser inmovilizados e inyectados por lo menos una vez, y en muchos casos hasta dos veces, y adicionalmente debe llevarse una estadística sobre cuales fueron los animales a lo que ya se les aplicó la vacuna.

Una solución propuesta para evitar dichos problemas se relaciona con la administración masiva de vacunas en el agua de beber, la cual presenta un nuevo inconveniente relacionado con la inconsistencia de la dosis de la vacuna ya que existen fluctuaciones en cuanto al consumo de agua y potencial que presentaban algunos animales de no recibir la vacuna, por otra parte, la viabilidad y estabilidad del agente viral o bacterial en la vacuna se pueden ver afectadas en el momento de mezclarse en el agua.

Otra de las grandes desventajas de la administración oral de vacunas son los sabores y olores desagradables asociados a dichas vacunas, presentándose la disminución en la toma de las dosis.

Finalmente respecto a las mascotas, éstas reciben vacunas en la boca que son frecuentemente rechazadas y finalmente escupidas por el animal.

Acorde con lo anterior, es claro que **el problema** descrito **es la obtención de una vacuna oral de administración masiva y que no sea**

rechazada por el animal. La presente invención revela una solución específica al problema planteado, ya que **provee de una vacuna de administración oral, capaz de ser administrada de manera masiva en el agua de beber sin perder su estabilidad y que evita el rechazo por parte del animal, ya que contiene un saborizante que hace agradable la composición.**

Relacion al
problema
planteado

Una vez enfocado en el tema de discusión, me permito llamar la atención del señor Examinador hacia los argumentos que demuestran la novedad y el nivel inventivo de la presente invención frente a las enseñanzas de los documentos citados.

4. **NOVEDAD**

El señor Examinador cita los documentos, **US 5882649 (D1)** y **WO 99/59626 (D2)** con el fin de objetar la novedad de la formulación revelada en la presente invención.

(a) El documento **US 5882649 (D1)**, reivindica una vacuna oral que comprende un antígeno proveniente de un virus, donde el antígeno está asociado por superficie con los glóbulos rojos. Me permito llamar la atención del señor Examinador al hecho que en la presente invención **se incorpora un saborizante en concentración de 0.01% a 1.0% o más, aumentando la ingesta de la vacuna** por parte del animal ya que se presenta de una forma más agradable, **evitando los problemas de rechazo de la misma**, mientras que el documento (D1), citado por el señor Examinador, no sugiere que se utilice un saborizante con el fin de aumentar la ingesta de la vacuna, como si lo hace la presente invención.

(b) El documento **WO 99/59626 (D2)** revela una vacuna de administración oral y preferiblemente para grandes cantidades de aves, que comprende una bacteria inactiva. Este documento **no revela la adición de un saborizante** y por lo tanto no

contempla los beneficios que otorga la incorporación de éste frente a una vacuna no saborizada. La presente invención, **en contraste, revela una vacuna de administración oral de manera masiva a diferentes clases de animales, que comprende un virus y/o bacteria inactiva y un saborizante en concentración de 0.01% a 1.0% o más, otorgando las ventajas descritas anteriormente de ésta vacuna frente a una vacuna no saborizada.**

Sobre este particular, atentamente me permito dirigir la atención de ese Despacho al Manual Andino de Patentes, preparado por la Secretaría General de la Comunidad Andina, el cual establece en su acápite "Análisis de la Novedad" varios aspectos que pueden ser útiles para entender que la presente invención se ajusta al sentir de los países Andinos en lo que se relaciona con la novedad de las invenciones. Por ejemplo, el mencionado Manual establece que *"Para determinar la novedad de la invención, **se debe comprobar si existen anticipaciones del estado de la técnica que contengan explícitamente todas las características técnicas esenciales de la invención.** El examen de novedad se efectúa comparando elemento por elemento de la invención tal como está definido por las reivindicaciones con los del estado de la técnica"*¹ (resaltado fuera de texto).

De acuerdo a lo anterior, atentamente me permito manifestar a esa Oficina que ninguno de los documentos citados por el señor Examinador en su Concepto Técnico No. **994** resultan relevantes para desvirtuar la novedad de la materia objeto de la presente invención, ya que si bien es claro que son documentos relacionados con el objeto de la presente invención, también es cierto que ninguno de dichos documentos enseña en forma específica las características fundamentales que distinguen la formulación de la presente invención, esto es:

¹ COMUNIDAD ANDINA, Secretaría General, "Manual Andino de Patentes", Junio de 2004, Lima, Perú, página 65.

- Obtener una formulación de vacuna para animales de administración oral, que
- Comprende a manera de componente activo una bacteria y/o un virus, además
- Que incorpore un saborizante en concentración de 0.01% a 1.0% o más.

y mucho menos le sugieren a una persona versada en la materia, en forma obvia o evidente, que la adición de un saborizante genere un aumento en la ingesta de la vacuna, por parte del animal, mejorando sustancialmente la protección contra el agente causante de enfermedad, a partir de una formulación de administración oral, tal como se revela en la presente solicitud.

5. NIVEL INVENTIVO

El señor Examinador objeta el nivel inventivo de la presente invención basándose en el uso de cualquiera de los documentos citados (D1,D2). Sobre este particular, me permito manifestar que dicha afirmación resulta equivocada, ya que, ninguno de los documentos citados por el señor Examinador se refiere o intenta solucionar el mismo problema técnico abordado en la presente solicitud, es decir, **obtener una formulación de vacuna para administración oral y en forma masiva que ofrece una mejora sustancial en la protección contra el agente causante de enfermedad, ya que incorpora un saborizante presente en una concentración de 0.01% a 1.0% o más, evitando el rechazo de la dosis por parte del animal.**

La presente solicitud soluciona el problema mejorando los métodos de administración de vacunas orales a animales a través de vacunas que contienen saborizantes. De acuerdo con lo anterior, el solicitante encontró que, sorprendentemente, la adición de saborizantes mejora significativamente la posibilidad de una ingestión y administración exitosa de vacunas veterinarias orales, tal como se muestra en el ejemplo 2 del capítulo descriptivo páginas 47 a 49. La adición de saborizantes a una

182
179

vacuna oral reduce el costo de la administración individual, estrés y daños a la carne que frecuentemente ocurren con los programas de vacunación parenteral. Además, la presente invención provee vacunación exitosa de animales puesto que los animales son más dóciles a la auto administración de cantidades suficientes de la composición de vacuna, eliminando el rechazo a la formulación.

El documento **D1** solo comenta que puede ser adicionado un saborizante a la formulación reivindicada allí, más no sugiere que pueda ofrecer los beneficios demostrados en la presente invención como por ejemplo obtener una protección mejorada contra agentes que causan enfermedad.

Por su parte, el documento **D2** no intenta solucionar el rechazo de la vacuna oral por parte del animal o el como inducir de manera activa a que el animal consuma mayores cantidades de la formulación de vacuna y obtener suficiente inmunización.

De esta manera, ninguno de los documentos citados por el señor Examinador enseña o sugiere, que una vacuna saborizada pueda proveer un incremento en la inmunidad e inducir el aumento en la ingesta de la vacuna, comparado a una vacuna no saborizada.

Finalmente, **es completamente claro que una persona medianamente versada en la materia no encontraría obvio o evidente**, que al utilizar cualquiera de los documentos propuestos por el señor Examinador, pudiese llegar a **concluir e incluso obtener, formulaciones de vacuna de administración oral que no sean rechazadas por el animal**, mostrando como ventaja un aumento en la protección contra el agente generador de enfermedad, comparado con las formulaciones de vacuna hasta ahora utilizadas.

Del mismo modo, me permito dirigir la atención del señor Examinador al hecho de que el Manual Andino de Patentes también se pronuncia con respecto a los indicios que permiten establecer la presencia de altura

183
180

inventiva de una solicitud de patente. Específicamente, en dicho Manual se establece lo siguiente:

"10.4 Indicios de la existencia de nivel inventivo

En la práctica del examen de fondo se puede utilizar una serie de indicios para identificar la existencia de nivel inventivo, tales como:

- **el carácter inesperado del resultado;**
- el hecho de haber superado un prejuicio técnico anterior;
- **la sorprendente sencillez de la solución propuesta;**
- **el hecho de haber superado dificultades técnicas reales;**
- **la originalidad de la solución,** que se aparta del camino conocido y abre una nueva vía; y
- **el hecho de que la invención responda a una necesidad ya antigua, permanente y aún insatisfecha**² (resaltado fuera de texto)

Tal como se ha expuesto tanto en la descripción de la solicitud bajo estudio, como en el presente escrito, el estado de la técnica enseñaba formulaciones de vacuna de administración oral y masiva, con problemas como las fluctuaciones en cuanto al consumo de vacuna y el rechazo de ésta.

La presente solicitud sorprende por su resultado inesperado, puesto que a pesar de su sencillez, logra aumentar la ingesta de vacuna, la consistencia de la dosis y la protección a los agentes causantes de enfermedad sin llegar a afectar al animal. En este orden de ideas, las formulaciones reivindicadas en la presente invención, demuestran una solución original al problema técnico y dan respuesta a la necesidad insatisfecha de aumentar la ingesta de vacuna en animales, aumentar la protección contra el agente causante de enfermedad, evitar el rechazo de la

² *Ibid*, p. 81

184
101

vacuna, disminuir notablemente los costos en el momento de vacunar masivamente y evitar el estrés y daño a los animales.

6. **CONCLUSION**

Los anteriores argumentos son contundentes a la hora de demostrar como ninguno de los documentos **D1**, o **D2**, citados por el señor Examinador resulta relevante para desvirtuar la novedad y la altura inventiva que reviste la materia de la presente solicitud.

En este orden de ideas, se han mostrado las claras diferencias que existen entre el estado de la técnica descrito por (**D1**, **D2**), con respecto a las enseñanzas adquiridas de la presente invención. Dichas diferencias se basan en que no se considera que los saborizantes puedan otorgar ventajas como evitar el rechazo de la formulación al ser administrada al animal y así mismo puedan aumentar la protección frente al agente causante de enfermedad.

En conclusión, es claro que la presente invención con los cambios realizados en las reivindicaciones cumple con los requisitos de claridad y unidad de invención, y si posee el **NIVEL INVENTIVO** y **LA CARACTERÍSTICA DE NOVEDAD**, requeridos sobre las enseñanzas de las referencias citadas **D1**, **D2**, toda vez que ninguno de dichos documentos permitiría a una persona versada en la materia llegar de manera obvia ni evidente, al objeto reivindicado y descrito en la presente solicitud, con las nuevas características técnicas específicas que brindan una solución efectiva al problema propuesto.

7. Anexo me permito presentar:

- (a) Recibo número 06 – 71.045, expedido por la Superintendencia de Industria y Comercio, que acredita el pago de las modificaciones mencionadas; y
- (b) Copia de las páginas 51 a 61 del nuevo capítulo reivindicatorio compuesto por 38 reivindicaciones, **que reemplazan las originalmente presentadas**, en las cuales se han realizado las modificaciones expuestas anteriormente.

795
182

8. En vista de lo anterior, ruego a usted proceder a estudiar nuevamente la solicitud a la luz de las argumentaciones presentadas y de las modificaciones realizadas y conceder el privilegio de patente solicitado.

Señor Superintendente,


ALICIA LLORED A RICAURTE

T.P. 53.215

Lloreda Ricaurte

39690713
800-53215



ALICIA LLORED A RICAURTE

C.C. No. 39.690.713 de Usaquén

4

486
103

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800176089-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 06 - 71,045
FECHA : SEPTIEMBRE 14 DE 2006

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	Vr. PAGO
LLORCA Y CIA S. A	CONSIGNACION	BANCO POPULAR	050-00110-6	45285109	14/09/2006	9,205,000.00

***** CONCEPTO *****

CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO	
1 50005-01-03 CAMBIO DE MODALIDAD Y MODIFICA	12 MARCAS Y LEMAS COMERCIALES	95,000.00
TOTAL :		\$ 95,000.00

SDN: NOVENTA Y CINCO MIL PESOS

RESPONSABLE :

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No.

187
184Reivindicaciones

1. Una formulación de vacuna para administración oral a un animal, caracterizada en que provee una mayor protección contra una enfermedad asociada a un antígeno e incrementa la ingesta de la vacuna por el animal, comparado con una vacuna no saborizada, que comprende al menos un antígeno seleccionado del grupo que conformado por: *Erysipelothrix rhusiopathiae*, *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *E. Coli* K88, *E. Coli* K99, *E. Coli* F41 and *E. Coli* 987P, *Clostridium perfringens* tipo c, *Salmonella choleraesuis*, *Bordetella bronchiseptica*, *Leptospira bratislava*, *Leptospira canicola*, *Leptospira grippotyphosa*, *Leptospira hardjo*, *Leptospira pomona*, *Leptospira ictero*, *Leptospira* spp., virus de Influenza Porcina, *Circovirus Porcina*, Síndrome del virus Reproductivo y Respiratorio porcino (PRRS), virus pox de los cerdos, Rotavirus, *Coronavirus Porcino Respiratorio*, Parvo virus, virus Pseudorabies, virus transmisible de la gastroenteritis, *Streptococcus equino*, *Clostridium tetani*, Virus de la influenza equina cepas A 1 y A2, *Rhinopneumonids Equina* tipo 1, 1b y 4, *Encephalomyelitis equina* de oriente, *Encephalomyelitis equina* de occidente, *Encephalomyelitis Equina* de Venezuela, *Rottavirus Equino*, *E. Coli* 0157:47, *Pasteurella multocida*, *Pasteurella haemolytica*, *Clostridium perfringens* tipo D, *Clostridium chauvoei*, *Clostridium novyi*,

188
185

Costridium septicum, *Clostridium haemolyticum*, *Clostridium sodellii*, *Salmonella dublin*, *Salmonella typhimurium*, *Rotavirus Bovino*, *coronavirus Bovino*, *rhinotracheitis Bovino*, *virus de la diarrea Bovina*, *Parainfluenza-3*, *virus sincitial Respiratorio*, *Serpulina pilosicoli*, *virus de la enfermedad de Marke's*, *virus de la enfermedad infecciosa bursal*, *bronquitis infecciosa*, *virus de la enfermedad de Newcastle*, *Reo virus*, *virus rhinotracheitis de Turquía*, *Borrella burgdorferi Canina*, *Ehrlichia canis Canina*, *Bordetella bronchiseptica Canina*, *Giardia lamblia Canina*, *Moquillo canino*, *Adenovirus Canino*, *Coronavirus Canino*, *Parainfluenza Canina*, *Parvovirus Canino*, *Rabia Canina*, *Chlamydia psittaci Felina*, *virus de la inmunodeficiencia Felina*, *virus de la peritonitis infecciosa Felina*, *leucemia Felina*, *rhinotracheitis Felina*, *Panleukopenia Felina*, y *rabia Felina*; dicho antígeno, si es un antígeno bacterial, está presente en una cantidad de al menos 10^5 unidades de formación de colonia (CFU), y si dicho antígeno es un antígeno viral, estará presente en una cantidad de al menos $10^{3.0}$ TCID₅₀/ml; dicha formulación comprenderá un saborizante soluble en agua y agradable al gusto en una concentración de 0.01% a 1.0% o más y un vehículo soluble en agua.

2. La formulación de la reivindicación 1, donde el animal es seleccionado del grupo conformado por cerdos, aves de corral, ganado vacuno, cabras, caballos, gatos y perros.

189
180

3. La formulación de la reivindicación 1, donde el animal es seleccionado del grupo conformado por cerdos y aves de corral.

4. La formulación de la reivindicación 3, donde el animal es un cerdo y el antígeno es *Erysipelothrix rhusiopathiae*.

5. La formulación de la vacuna de la reivindicación 1, donde el animal es seleccionado del grupo conformado por perros y gatos.

6. La formulación de la vacuna de la reivindicación 1, donde el animal es seleccionado del grupo conformado por perros y gatos y el vehículo de administración es un jarabe.

7. La formulación de la vacuna de la reivindicación 1, donde el saborizante soluble en agua es un sabor seleccionado del grupo conformado por fruta, pescado o carne.

8. La formulación de la vacuna de la reivindicación 7, donde el saborizante es el sabor a fruta seleccionado del grupo conformado por fresa, cereza, uva, sandía y manzana.

9. La formulación de la vacuna de la reivindicación 8, donde el sabor es fresa.

190
157

10. El uso de una combinación de un antígeno y un saborizante soluble en agua para la preparación de una vacuna saborizada para la vacunación de un animal contra una enfermedad, dicha vacuna comprende dicho saborizante soluble en agua y dicho antígeno como componente activo seleccionado del grupo conformado por una bacteria y un virus en un vehículo soluble en agua, y donde dicha vacunación es administrada por vía oral o auto administración de dicha vacuna saborizada; y dicha vacuna saborizada provee una mayor protección contra dicha enfermedad, comparada con una vacuna oral no saborizada.

11. El uso de la reivindicación 10, donde el antígeno es seleccionado del grupo conformado por: *Erysipelothrix rhusiopathiae*, *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *E. Coli* K88, *E. Coli* K99, *E. Coli* F41 and *E. Coli* 987P, *Clostridium perfringens* tipo c, *Salmonella choleraesuis*, *Bordetella bronchiseptica*, *Leptospira bratislava*, *Leptospira canicola*, *Leptospira grippotyphosa*, *Leptospira hardjo*, *Leptospira pomona*, *Leptospira ictero*, *Leptospira* spp., virus de Influenza Porcina, Circovirus Porcina, Síndrome del virus Reproductivo y Respiratorio porcino (PRRS), virus pox de los cerdos, Rotavirus, Coronavirus Porcino Respiratorio, Parvo virus, virus Pseudorabies, virus transmisible de la gastroenteritis, *Streptococcus equino*, *Clostridium tetani*, Virus de la influenza equina cepas A 1 y A2, *Rhinopneumonids Equina* tipo 1, 1b y 4,

Ad
188

Encephalomyelitis equina de oriente,
Encephalomyelitis equina de occidente,
Encephalomyelitis Equina de Venezuela, Rottavirus
Equino, E. Coli 0157:47, Pasteurella multocida,
Pasteurella haemolytica, Clostridium perfringens tipo
D, Clostridium chauvoei, Clostridium novyi,
Clostridium septicum, Clostridium haemolyticum,
Clostridium sodellii, Salmonella dublin, Salmonella
typhimurium, Rotavirus Bovino, coronavirus Bovino,
rhinotracheitis Bovino, virus de la diarrea Bovina,
Parainfluenza-3, virus sincitial Respiratorio,
Serpulina pilosicoli, virus de la enfermedad de
Marke's, virus de la enfermedad infecciosa bursal,
bronquitis infecciosa, virus de la enfermedad de
Newcastle, Reo virus, virus rhinotracheitis de
Turquía, Borrelia burgdorferi Canina, Ehrlichia canis
Canina, Bordetella bronchiseptica Canina, Giardia
lamblia Canina, Moquillo canino, Adenovirus Canino,
Coronavirus Canino, Parainfluenza Canina, Parvovirus
Canino, Rabia Canina, Chlamydia psittaci Felina,
virus de la inmunodeficiencia Felina, virus de la
peritonitis infecciosa Felina, leucemia Felina,
rhinotracheitis Felina, Panleukopenia Felina, y rabia
Felina.

12. El uso de la reivindicación 10, donde las vacunas orales saborizadas y no saborizadas se administran a través del agua de beber.

13. El uso de la reivindicación 10, donde el animal es seleccionado del grupo conformado por

192
159

cerdos, aves de corral, ganado vacuno, cabras, caballos, gatos y perros.

14. El uso de la reivindicación 10, donde el animal es seleccionado del grupo conformado por cerdos y aves de corral.

15. El uso de la reivindicación 14, donde las vacunas orales saborizadas y no saborizadas se administran a través del agua de beber.

16. El uso de la reivindicación 15, donde el animal es un cerdo y el antígeno es *Erysipelothrix rhusiopathiae*.

17. El uso de la reivindicación 10, donde el animal es seleccionado del grupo conformado por perros y gatos.

18. El uso de la reivindicación 17, donde las vacunas orales saborizadas y no saborizadas se administran en la boca, a través de una jeringa.

19. El uso de una combinación de un antígeno y un saborizante agradable al gusto soluble en agua para la preparación de una vacuna saborizada para la vacunación de un animal contra una enfermedad, dicha vacuna comprende dicho saborizante soluble en agua y dicho antígeno como componente activo seleccionado del grupo conformado por una bacteria y un virus en un vehículo soluble en agua, y donde dicha vacunación

493
190

comprende la administrar oralmente la vacuna al animal o auto administración de la vacuna oral saborizada por parte del animal, generando el incremento en la ingesta, por el animal, de la vacuna oral que contiene el saborizante.

20. El uso de la reivindicación 19, donde el antígeno es seleccionado del grupo conformado por: *Erysipelothrix rhusiopathiae*, *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *E. Coli* K88, *E. Coli* K99, *E. Coli* F41 and *E. Coli* 987P, *Clostridium perfringens* tipo c, *Salmonella choleraesuis*, *Bordetella bronchiseptica*, *Leptospira bratislava*, *Leptospira canicola*, *Leptospira grippotyphosa*, *Leptospira hardjo*, *Leptospira pomona*, *Leptospira ictero*, *Leptospira* spp., virus de Influenza Porcina, Circovirus Porcina, Síndrome del virus Reproductivo y Respiratorio porcino (PRRS), virus pox de los cerdos, Rotavirus, Coronavirus Porcino Respiratorio, Parvo virus, virus Pseudorabies, virus transmisible de la gastroenteritis, *Streptococcus equino*, *Clostridium tetani*, Virus de la influenza equina cepas A 1 y A2, *Rhinopneumonids Equina* tipo 1, 1b y 4, *Encephalomyelitis equina* de oriente, *Encephalomyelitis equina* de occidente, *Encephalomyelitis Equina* de Venezuela, Rottavirus Equino, *E. Coli* 0157:47, *Pasteurella multocida*, *Pasteurella haemolytica*, *Clostridium perfringens* tipo D, *Clostridium chauvoei*, *Clostridium novyi*, *Costridium septicum*, *Clostridium haemolyticum*,

194
195

Clostridium sodellii, *Salmonella dublin*, *Salmonella typhimurium*, *Rotavirus Bovino*, *coronavirus Bovino*, *rhinotracheitis Bovino*, *virus de la diarrea Bovina*, *Parainfluenza-3*, *virus sincitial Respiratorio*, *Serpulina pilosicoli*, *virus de la enfermedad de Marke's*, *virus de la enfermedad infecciosa bursal*, *bronquitis infecciosa*, *virus de la enfermedad de Newcastle*, *Reo virus*, *virus rhinotracheitis de Turquía*, *Borrelia burgdorferi Canina*, *Ehrlichia canis Canina*, *Bordetella bronchiseptica Canina*, *Giardia lamblia Canina*, *Moquillo canino*, *Adenovirus Canino*, *Coronavirus Canino*, *Parainfluenza Canina*, *Parvovirus Canino*, *Rabia Canina*, *Chlamydia psittaci Felina*, *virus de la inmunodeficiencia Felina*, *virus de la peritonitis infecciosa Felina*, *leucemia Felina*, *rhinotracheitis Felina*, *Panleukopenia Felina*, y *rabia Felina*.

21. El uso de la reivindicación 18, donde las vacunas orales saborizadas se administran a través del agua de beber.

22. El uso de la reivindicación 18, donde el animal es seleccionado del grupo conformado por cerdos, aves de corral, ganado vacuno, cabras, caballos, gatos y perros.

23. El uso de la reivindicación 22, donde el animal es seleccionado del grupo conformado por cerdos y aves de corral.

195
192

24. El uso de la reivindicación 23, donde las vacunas orales saborizadas y no saborizadas se administran a través del agua de beber.

25. El uso de la reivindicación 24, donde el animal es un cerdo y el antígeno es *Erysipelothrix rhusiopathiae*.

26. El uso de la reivindicación 20, donde el animal es seleccionado del grupo conformado por perros y gatos.

27. El uso de la reivindicación 26, donde las vacunas orales saborizadas se administran en la boca, a través de una jeringa.

28. El uso de la reivindicación 19, donde el animal es un cerdo y el antígeno es *Erysipelothrix rhusiopathiae*.

29. El uso de la reivindicación 19, donde el animal es seleccionado del grupo conformado por perros y gatos y el vehículo de administración es un jarabe.

30. El uso de la reivindicación 19, donde el saborizante es el sabor a fruta seleccionado del grupo conformado por frutas, pescado o carne.

31. El uso de la reivindicación 30, donde el saborizante es el sabor a fruta seleccionado del

196
140

grupo conformado por fresa, cereza, uva, sandia y manzana.

32. El uso de la reivindicación 31, donde el sabor es fresa.

33. El uso de la reivindicación 16, donde el saborizante es el sabor a fruta seleccionado del grupo conformado por fresa, cereza, uva, sandia y manzana.

34. El uso de la reivindicación 33, donde el sabor es fresa.

35. El uso de un antígeno capaz de estimular una respuesta inmune a *Coccidiosis*, un saborizante agradable al gusto soluble en agua, y un vehículo soluble en agua para la preparación de una vacuna oral saborizada, para la vacunación de un animal contra una enfermedad, donde la vacunación es administrada por vía oral o auto administración de dicha vacuna saborizada; y dicha vacuna saborizada provee una mayor protección contra *Coccidiosis*, comparada con una vacuna oral no saborizada.

36. El uso de la reivindicación 35, donde el saborizante soluble en agua es un sabor seleccionado del grupo conformado por fruta, pescado o carne.

37. El uso de un antígeno capaz de estimular una respuesta inmune a *Coccidiosis*, un saborizante

197
199

agradable al gusto soluble en agua, y un vehículo soluble en agua para la preparación de una vacuna oral saborizada, para la vacunación de un animal contra una enfermedad, donde la vacunación comprende administrar oralmente la vacuna al animal o auto administración de la vacuna oral saborizada por parte del animal, generando el incremento en la ingesta, por el animal, de la vacuna oral que contiene el saborizante.

38. El uso de la reivindicación 37, donde al saborizante soluble en agua es un sabor seleccionado del grupo conformado por fruta, pescado o carne.

198
103

**SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES**

2020
Bogotá, D.C.,

Doctor
ALICIA LLOREDA
(Apoderado)
Wyeth

ASUNTO	Radicación	02-116925
	Trámite	002
	Evento	001
	Actuación	430
	Oficio	852
	Folios	852

Como resultado del examen de fondo, realizado con fundamento en el artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se le comunica:

Documentos estudiados:

Los textos estudiados fueron la descripción (Folios: 72 a 123) y las reivindicaciones 1 a 26 (folios: 124 a 132).

La presente solicitud reivindica prioridad americana N° US 60/215.359 de 30 de junio del 2000.

Objeto de invención:

El objeto de la presente solicitud se refiere a una composición de vacuna para animal conteniendo como componente activo un antígeno seleccionado del grupo de bacterias y virus, sabores agradable e hidrosoluble para la administración de la vacuna por vía oral y un vehículo también hidrosoluble, donde el antígeno se selecciona de un sinnúmero de agentes etiológicos de las patologías animales y que se puede administrar de manera individual o masiva en el agua de bebida a diferentes tipos de animales como cerdos, aves de corral, ganado vacuno, cabras, caballos, gatos y perros.

El objeto de la solicitud definido anteriormente se clasificó en la IPC A61K 39/02, A61K 39/12.

Claridad de la solicitud:

El artículo 30 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina 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."

199
2
196

que una persona capacitada en la materia técnica correspondiente pueda ejecutarla.”

El artículo 30 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina 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.”

Las reivindicaciones podrán ser independientes o dependientes. Una reivindicación será independiente cuando defina la materia que se desea proteger sin referencia a otra reivindicación anterior. Una reivindicación será dependiente cuando defina la materia que se desea proteger refiriéndose a una reivindicación anterior. Una reivindicación que se refiera a dos o más reivindicaciones anteriores se considerará una reivindicación dependiente múltiple.”

La reivindicación 1 reclama una vacuna para administración oral a un animal que contiene un antígeno en concentración de al menos 105 UFC junto a un saborizante agradable al gusto entre el 0.01% y el 0.1% o más y un vehículo soluble en agua, donde el antígeno se puede seleccionar entre un sinnúmero de agentes etiológicos causantes de patologías animales, Sin embargo solo una de las composiciones presenta sustento real en la descripción (*Erysipelothrix rhusiopathiae*). Con la materia divulgada en la presente solicitud una persona versada en la materia no puede estar segura que va a obtener los mismos resultados presentados por el solicitante o que puede efectuar una extrapolación para los demás antígenos. Así que, la presente cláusula no cumpliría con el requisito de suficiencia y por ende sus dependientes tampoco serían patentables.

De igual forma la cláusula 2 reclama la formulación de 1 donde el animal seleccionado puede estar entre cerdos aves de corral, ganado vacuno etc., la cláusula 3 menciona composiciones a usarse en ganado porcino o aves de corral; y las 5 y 6 donde la vacuna se administra a perros y gatos; sin embargo la presente solicitud solo divulga la efectividad de una formulación en el tratamiento de cerdos, y es por ello que las demás composiciones no encuentran sustento real en la descripción.

La reivindicaciones 7 a 8 reclaman una formulación de vacuna donde el saborizante puede seleccionarse entre sabor a fruta, carne, pescado, cereza, uva, fresa, sandía. La presente solicitud solo divulga el empleo de un saborizante para la formulación de vacunas que es el sabor a fresa específicamente (0.5% givaudan roure C-321110). Así que no se puede asegurar que la ingesta de la vacuna va a aumentar con los demás saborizantes y por ende dichas cláusulas van más allá de la materia realmente revelada en la solicitud.

Por otra parte, aún cuando los usos no son patentables, cabe mencionar que algunas de las cláusulas hacen referencia a materia que no se encuentra sustentada en la descripción (combinaciones de antígenos, etc.,). Es decir, así se elimine la palabra uso y se reclamen como composiciones, no serían patentables por cuanto van más allá de la materia verdaderamente divulgada en las especificaciones de la invención.

Evaluación de la Unidad de Invención:

El artículo 25 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina establece: “La solicitud de patente sólo podrá comprender una invención o un grupo de invenciones relacionadas entre sí, de manera que conformen un único concepto inventivo.”

La reivindicación 1, reclama formulaciones de vacunas donde el antígeno o ingrediente activo puede seleccionarse de un sin número de agentes etiológicos de patologías animales.

200
3
1997

Teniendo en cuenta que las combinación un antígeno seleccionado del grupo de bacterias y virus, sabores agradable e hidrosoluble y vehiculo hidrosoluble para la administración de la vacuna por vía oral, es conocida en el estado del arte para las formulaciones de vacunas orales, no existe ningún elemento común inventivo entre las diferentes vacunas que contienen uno o más de los posibles antígenos reclamados en la presente solicitud. Es decir, existirían tantas invenciones como antígenos se mencionan, o como posibles saborizantes se presenten etc..

Reivindicaciones de uso:

El artículo 14 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina establece: "Los Países Miembros otorgarán patentes para las invenciones, sean de producto o procedimiento, en todos los campos de la tecnología, siempre que sean nuevas, tengan nivel inventivo y sean susceptibles de aplicación industrial".

Las reivindicaciones 10 a 38 se reclaman al uso de distintas formulaciones en la preparación de vacunas para proveer protección frente a una enfermedad. Sin embargo la D. 486 solo contempla protección mediante patente para invenciones de producto o procedimiento y no considera tal privilegio para los usos. Así que, la(s) reivindicación(es): en mención no se encuentran dentro del campo de la patentabilidad nombrado en el artículo 14.

Determinación del estado de la técnica:

El artículo 16 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina establece que "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.

Sólo para el efecto de la determinación de la novedad, también se considerará dentro del estado de la técnica, el contenido de una solicitud de patente en trámite ante la oficina nacional competente, cuya fecha de presentación o de prioridad fuese anterior a la fecha de presentación o de prioridad de la solicitud de patente que se estuviese examinando, siempre que dicho contenido esté incluido en la solicitud de fecha anterior cuando ella se publique o hubiese transcurrido el plazo previsto en el artículo 40".

Considerando que la fecha de presentación de la primera solicitud de patente de la cual se reivindica prioridad es: 30 de junio de 2000, se buscaron documentos del estado de la técnica relacionados, con fecha de publicación anterior a esta.

Se hizo la búsqueda de documentos relevantes en el estado de la técnica, entendiendo como estado de la técnica la definición provista en el artículo 16 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina y las excepciones fijadas en el artículo 17 de la misma.

Se encontró como anterioridades (documentos cuya fecha de publicación es anterior a la fecha de presentación de la primera solicitud de patente sobre la cual se reivindica prioridad o de la fecha de presentación de esta solicitud) que pueden afectar la patentabilidad del objeto de la presente solicitud:

Nº	Documento	Título	Fecha de Publicación
1	US-A-5882649	ORAL VACCINE COMPRISING ANTIGEN SURFACE-ASSOCIATED WITH RED BLOOD CELLS	1999-03-16
2	WO 99/59626	COMPOSITIONS AND METHOD FOR IMMUNIZING POULTRY [2001/08]	1999-11-25

combinación con cualquier saborizante, como las reclamadas en la cláusula 1 y que además ya habían sido anticipadas en D1.

Como se observa, el objeto de esta solicitud podría resultar obvio para una persona del oficio normalmente versada en la materia y derivarse de manera evidente del estado de la técnica, por lo que no cumpliría con el requisito de Nivel inventivo definido en el artículo 18 y exigido en el artículo 14 de la Decisión 486 de la Comunidad Andina de Naciones.

Evaluación de la Aplicación Industrial:

El artículo 19 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina establece que "Se considerará que una invención es susceptible de aplicación industrial, cuando su objeto pueda ser producido o utilizado en cualquier tipo de industria, entendiéndose por industria la referida a cualquier actividad productiva, incluidos los servicios".

El objeto de la presente solicitud cumple con el requisito de Aplicación Industrial.

En conclusión los requisitos de patentabilidad de la presente solicitud se encuentran afectados así:

Nº	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
1	US-A-5882649	1 y dependientes	Nivel Inventivo
2	WO 99/59626	1 y dependientes	Nivel inventivo

En cumplimiento del artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se le indica que debe dar respuesta dentro del término de sesenta días contados a partir de la fecha de la 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.

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el numeral 5.2, literal e), del capítulo quinto del título primero de la Circular Única N° 10 de 2001.

ALIX CARMENZA CÉSPEDES DE VERGEL

Jefe de la División de Nuevas Creaciones

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista, de fecha 26 ENE 2007

CONCEPTO TÉCNICO Nº: 0057	EXAMINADOR TÉCNICO Código N°: 202063	2007-02-17
------------------------------	---	------------

4 201
199

Evaluación de los requisitos de Patentabilidad:

El Artículo 14 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina el cual establece: "Los Países Miembros 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".

Se procedió a evaluar los requisitos de novedad, nivel inventivo y aplicación industrial con el fin de establecer la patentabilidad de la invención reivindicada en la solicitud en estudio.

Evaluación de Nivel Inventivo:

El artículo 18 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina establece que "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 Nivel Inventivo se evaluó por comparación entre lo solicitado y encontrado en el estado de la técnica y que se relaciona con el objeto reivindicado y de acuerdo con la definición de nivel inventivo del Artículo 18 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina.

La reivindicación 1 reclama una vacuna para administración oral a un animal que contiene un antígeno en concentración de al menos 10⁵ UFC junto a un saborizante agradable al gusto entre el 0.01% y el 0.1% o más y un vehículo soluble en agua

El Documento US-A-5882649, de ahora en adelante D1, revela formulaciones de vacunas apropiadas para su administración oral a animales (p.e pollos) que comprenden como componente activo un antígeno derivado de agentes etiológicos que infectan las mucosas tales como rotavirus y E.Coli, un saborizante soluble en agua y un vehículo soluble en agua para la administración oral.

El documento WO 99/59626 o D2, revelan un método para inmunizar pollos a través del agua para beber con una composición de vacuna conteniendo bacterias atenuadas o muertas como ingrediente activo.

En la descripción de la presente solicitud se plantea como problema técnico a resolver (folios 74 a 76): proveer un método mejorado para la administración de vacunas orales a animales a través del agua de bebida.

Si analizamos la información divulgada en las anterioridades encontramos que la adición del saborizante a una vacuna oral para administración a animales ya era conocida a partir de D1 y que el método de inmunización de grandes cantidades de animales a través del agua de beber también se conocía a partir de D2. De acuerdo con lo anterior el desarrollo de una formulación y un método mejorado para la administración de vacunas orales a animales a través del agua de bebida se deriva evidentemente del estado de la técnica. El ajuste de las proporciones de los componentes se efectúa a través de ensayos sistemáticos propios de la actividad investigativa y sin la intervención de actividad inventiva alguna. Una persona versada en la técnica en busca de soluciones a la inmunización masiva de animales hubiera pensando en el agua de bebida como medio apropiado para la entrega de vacunas orales, formuladas con cualquier agente etiológico de patología animal en



US005882649A

United States Patent [19]**Pang et al.**[11] **Patent Number:** **5,882,649**[45] **Date of Patent:** ***Mar. 16, 1999**[54] **ORAL VACCINE COMPRISING ANTIGEN
SURFACE-ASSOCIATED WITH RED BLOOD
CELLS**[75] **Inventors:** **Gerald Toh Pang; Robert Llewellyn
Clancy**, both of New South Wales;
Allan William Cripps, Curtin;
Margaret Lorraine Dunkley, New
South Wales, all of Australia[73] **Assignee:** **Flustat Pty. Ltd.**, Australia[*] **Notice:** The term of this patent shall not extend
beyond the expiration date of Pat. No.
5,643,577.[21] **Appl. No.:** **778,605**[22] **Filed:** **Jan. 6, 1997****Related U.S. Application Data**[63] Continuation-in-part of Ser. No. 940,899, Oct. 23, 1992, Pat.
No. 5,643,577.[30] **Foreign Application Priority Data**

Apr. 24, 1990 [AU] Australia PJ 9783/90

[51] **Int. Cl.⁶** **A61K 39/12; A61K 39/385;**
C07K 1/00; C07K 14/00[52] **U.S. Cl.** **424/206; 424/196.11; 424/194.1;**
424/193.1; 424/204.1; 530/350[58] **Field of Search** 424/196.11, 206,
424/194.1, 193.1, 204.1; 530/350[56] **References Cited****U.S. PATENT DOCUMENTS**

4,157,390	6/1979	Parry et al.	424/92
4,403,037	9/1983	Coates	436/521
4,904,468	2/1990	Gill et al.	424/89
5,075,109	12/1991	Tice et al.	424/88
5,643,577	7/1997	Pang et al.	424/206.1

FOREIGN PATENT DOCUMENTS

1563839	4/1980	United Kingdom
1580539	12/1980	United Kingdom

OTHER PUBLICATIONSChaicumpa, et al. "Oral Vaccine Against Choler . . ." *Southeast Asian J. Trop Med Pub Health* 18(2):142-148 (Abstract), 1987.Colwell, et al. (1986) "Method for Generating a High Frequency of Hybridomas Producing Monoclonal IgA Antibodies", *Methods of Enzymology* 121: 42-51.Farag-Mahmod, et al. (Jun. 1988) "Immunogenicity and Efficacy of Orally Administered Inactivated Influenza Virus Vaccine in Mice", *Vaccine* 6:262-268.Jones, et al. (1988) "Cellular Immune Responses in the Murine Lung to Local Immunization with Influenza A Virus Glycoproteins in Micelles and Immunostimulatory Complexes (Iscoms)", *Scand. J. Immunol.* 27:645-652.Kreuter, et al. (Apr. 1981) "Long-Term Studies of Microencapsulated and Adsorbed Influenza Vaccine Nanoparticles", *Journal of Pharmaceutical Sciences* 70(4):367-371.Milch, et al. (1988) *PNAS* 85(5):1610-1614, Abstract.Mullenhacker, et al. (1988) *Immunol. Cell Biol.* 66:153-157.Pang, et al. (Feb. 1992) "A Novel Particulate Influenza Vaccine Induces Long-Term and Broad-Based Immunity in Mice after Oral Immunization", *Journal of Virology*:1162-1170.Posnett, et al. (1988) "A Novel Method for Producing Anti-Peptide Antibodies", *J. Biol. Chem.* 263(4):1719-1725.

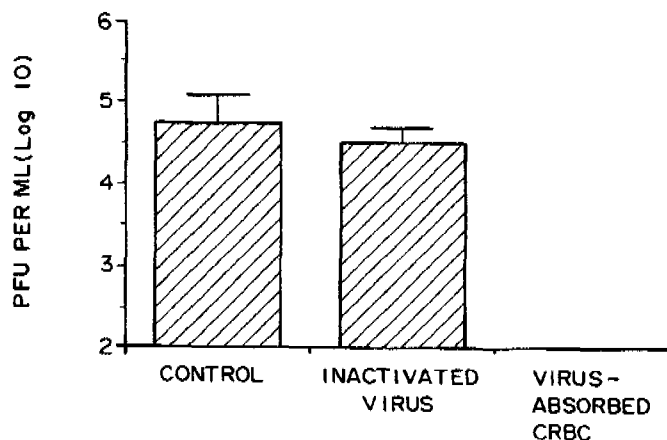
(List continued on next page.)

Primary Examiner—Lynette F. Smith**Attorney, Agent, or Firm**—Scully, Scott, Murphy & Presser

[57]

ABSTRACT

Red blood cells or derivatives thereof such as ghost preparations, whole cell membrane preparations or fragments thereof, can act as a potent carrier for orally administered antigens. Mucosal immunity in particular can be effectively induced against such viruses as influenza when adsorbed to chicken red blood cells and orally administered.

21 Claims, 14 Drawing Sheets

a surface receptor of chicken red blood cells (CRBC). Accordingly, influenza preparations, either live attenuated or inactivated, can be directly bound via the HA and surface receptor to the red blood cell (or derivative). Virus purification from culture supernates and vaccine preparation can be achieved in a single step by the simple addition of the red blood cell (or derivative) to the culture supernate. A preferred technique for preparing viral antigens utilises the well known technique of gamma irradiation which appears to favourably maintain the antigenicity of the preparation.

The efficacy of antigen presentation on the red blood cell (or derivative) is such that very small amounts of antigen may induce an effective response, suggesting a potentiation or adjuvancy of this system. The small amounts of antigen required may allow the provision of the multivalent vaccines discussed above.

As previously described, the vaccine of this invention may comprise either the whole red blood cell, or a ghost or whole membrane preparation derived by lysis of the whole red blood cell. In addition, the vaccine may comprise membrane fragments, which may for example be derived by sonication of whole membrane preparations.

An unexpected feature of the vaccine of the present invention is that it has been shown to provide effective local and systemic stimulation, resulting in circulating and local antibodies which have a demonstrated prophylactic effect.

For oral administration, the vaccine composition of this invention may be combined with an inert diluent or with an assimilable edible carrier, or it may be enclosed in hard or soft shell gelatin capsule, or it may be compressed into tablets, or it may be incorporated directly with the food of the diet. For oral therapeutic administration, the active compound may be incorporated with excipients and used in the form of ingestible tablets, buccal tablets, troches, capsules, elixirs, suspensions, syrups, wafers, and the like. Such compositions and preparations should contain at least 1% by weight of antigen. The percentage of the antigen in the compositions and preparations may, of course, be varied and may conveniently be between about 5 to about 80% of the weight of the unit. The effective amount of antigen in the vaccine compositions is such that a suitable dosage will be obtained to elicit the desired mucosal immune response.

Dosage units in the form of tablets, troches, pills, capsules and the like may also contain the following: a binder such as gum fragacanth, acacia, corn starch or gelatin; excipients such as dicalcium phosphate; a disintegrating agent such as corn starch, potato starch, alginic acid and the like; a lubricant such as magnesium stearate; and a sweetening agent such as sucrose, lactose, or saccharin may be added or a flavouring agent such as peppermint, oil of wintergreen, or cherry flavouring. When the dosage unit form is a capsule, it may contain, in addition to materials of the above type, a liquid carrier. various other materials may be present as coatings or to otherwise modify the physical form of the dosage unit. For instance, tablets, pills, or capsules may be coated with shellac, sugar or both. A syrup or elixir may contain the active compound, sucrose as a sweetening agent, methyl and propylparabens as preservatives, a dye and flavouring such as cherry or orange flavour. Of course, any material used in preparing any dosage unit form should be pharmaceutically pure and substantially non-toxic in the amounts employed. In addition, the active compound may be incorporated into sustained-release preparations and formulations.

Where the vaccine is intended for animal use, the vaccine is conveniently administrable with the animal feed, such as

grain, or in the animal drinking water. The vaccine composition may also be incorporated into a grain base or may be topically applied to feed grain.

As used herein carriers and/or diluents include any and all solvents, dispersion media, aqueous solutions, coatings, antibacterial and antifungal agents, isotonic and absorption delaying agents, and the like. The use of such media and agents for pharmaceutical active substances is well known in the art and is described by way of example in *Remington's Pharmaceutical Sciences*, 18th Edition, Mack Publishing Company, Pennsylvania, U.S.A. Except insofar as any conventional media or agent is incompatible with the active ingredient, use thereof in the vaccine compositions is contemplated. Supplementary active ingredients can also be incorporated into the compositions. The latter is particularly contemplated as far as the present invention extends to multivalent vaccines or multi-component vaccines.

A number of embodiments of the vaccine in accordance with the invention will now be described by way of example only, with reference to the following Examples and the accompanying FIGS. 1 to 17 which illustrate the results of the various experiments discussed in the Examples. In the accompanying Figures:

FIG. 1 is a bar graph depicting the protection of mice to H3N2 viruses after oral vaccination with CRBC adsorbed with A/Qld/6/72 virus;

FIG. 2 is a bar graph depicting virus specific antibody titres of lung homogenates from mice after oral vaccination with virus adsorbed CRBC;

FIGS. 3 A-B are bar graphs depicting lung antibody titre and protection of mice following oral vaccination with graded doses of CRBC adsorbed with A/Qld/6/72 virus;

FIGS. 4 A-B are bar graphs depicting a similar experiment to FIG. 3 except the mice were immunised subcutaneously;

FIG. 5 is a bar graph depicting the protection of mice to A/Qld/6/72, A/Vic/36/88 and A/HK/123/77 viruses following oral immunisation with triple adsorbed virus;

FIG. 6 is a bar graph depicting virus antibody specific for A/Qld/6/77, A/Vic/36/88 and A/HK/123/77 viruses following oral immunisation with triple adsorbed virus;

FIG. 7 is a bar graph of a comparative experiment depicting cross protection of mice to H2N2 and H1N1 viruses after oral vaccination with live H3N3 viruses (A/Qld/6/72);

FIG. 8 is a bar graph depicting cross protection against heterotypic challenge in mice 3, 6 and 12 weeks after oral administration with A/Qld/6/72 (H3N3);

FIG. 9 is a bar graph depicting haemagglutination inhibition titre in lung homogenates of mice following oral immunisation with CRBC adsorbed with A/Qld/6/72 (H3N3) virus;

FIG. 10 is a bar graph depicting homotypic cross protection induced by A/Qld/6/72 (H3N2) to differing viruses within the H3N2 subtype at 3, 6 and 12 weeks;

FIG. 11 is a bar graph depicting correlation between antibody titre and homotypic cross protection over time at 3, 6 and 12 weeks;

FIG. 12 is a bar graph showing the efficacy of a chicken red blood cell ghost preparation as a carrier for dead A/Qld/6/72 influenza virus;

FIGS. 13, 14 and 15 are bar graphs showing the efficacy of a chicken red blood cell ghost preparation as a carrier for Sendai virus in increasing serum IgG, lung IgG and lung IgA levels, respectively; and

PCT

WORLD INTELLECTUAL PROPERTY ORGANIZATION
International Bureau



202

INTERNATIONAL APPLICATION PUBLISHED UNDER THE PATENT COOPERATION TREATY (PCT)

(51) International Patent Classification ⁶ : A61K 39/00, 39/38, 39/02, 39/10, 39/102, 39/108, A01N 63/00, C12N 1/00, 1/36		A1	(11) International Publication Number: WO 99/59626 (43) International Publication Date: 25 November 1999 (25.11.99)
(21) International Application Number: PCT/US99/10650 (22) International Filing Date: 14 May 1999 (14.05.99) (30) Priority Data: 60/085,634 15 May 1998 (15.05.98) US (71) Applicant: MKB INVESTMENTS LIMITED PARTNERSHIP [US/US]; P.O. Box 548, Spicer, MN 56288 (US). (72) Inventor: BRINTON, Marshall, K.; 333 Lake Avenue N., Spicer, MN 56288 (US). (74) Agent: DAIGNAULT, Ronald, A.; Merchant & Gould P.C., 3100 Norwest Center, 90 South Seventh Street, Minneapolis, MN 55402-4131 (US).		(81) Designated States: AE, AL, AM, AT, AT (Utility model), AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, CA, CH, CN, CU, CZ, CZ (Utility model), DE, DE (Utility model), DK, DK (Utility model), EE, EE (Utility model), ES, FI, FI (Utility model), GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MD, MG, MK, MN, MW, MX, NO, NZ, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SK (Utility model), SL, TJ, TM, TR, TT, UA, UG, UZ, VN, YU, ZA, ZW, ARIPO patent (GH, GM, KE, LS, MW, SD, SL, SZ, UG, ZW), Eurasian patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), European patent (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE), OAPI patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG). Published <i>With international search report.</i>	
(54) Title: COMPOSITIONS AND METHOD FOR IMMUNIZING POULTRY			
(57) Abstract The present invention is directed to vaccine compositions and methods for immunizing poultry. The vaccine compositions comprise inactivated bacterial organisms which can be administered to the poultry through oral intake of water.			

206
203

What is claimed is:

1. A vaccine composition comprising in 1 gallon of the composition:
 - an inactivated bacterin, the bacterin present in the composition at a concentration permitting a spectrophotometric transmission reading of up to 12% at 540 nm per 10,000 doses; and
 - a preservative.
2. The vaccine composition according to claim 1 wherein the bacterin is derived from *Escherichia coli*.
3. The vaccine composition according to claim 1 wherein the bacterin is derived from a selected one of *Bordetella avium* and *Ornithobacterium rhinotracheale*.
4. The vaccine composition according to claim 1 wherein the bacterin is derived from *Bordetella avium* and *Ornithobacterium rhinotracheale*.
5. The vaccine composition according to claim 1 wherein the bacterin is derived from *Riemerella anatipestifer*.
6. The vaccine composition according to claim 1 wherein the bacterin is derived from *Pasteurella multocida*.
7. The vaccine composition according to claim 1 wherein the preservative is methyl/propyl paraben.
8. The vaccine composition according to claim 7 wherein the preservative is present in the composition at 1%–2% v/v of composition.
9. The vaccine composition according to claim 7 further comprising an antibiotic.

10. The vaccine composition according to claim 9 wherein the antibiotic is penicillin.
11. The vaccine composition according to claim 1 wherein the transmission reading is up to 5%.
12. The vaccine composition according to claim 1 wherein the transmission reading is about 3.5%
13. A method for immunizing poultry, the method comprising:
- selecting one gallon of a vaccine composition wherein the vaccine composition comprises:
 - (i) an inactivated bacterin, the bacterin present in the composition at a concentration permitting a spectrophotometric transmission reading of up to 12% at 540 nm per 10,000 doses; and
 - (ii) a preservative
 - mixing one gallon of the vaccine composition with the amount of water the poultry will consume in about 1-48 hours; and
 - making the mixed vaccine composition available to the poultry for immunization by drinking the water.
14. The method according to claim 13 wherein the bacterin of the vaccine composition is derived from *Escherichia coli*.
15. The method according to claim 13 wherein at least one bacterin of the vaccine composition is derived from *Bordetella avium*.
16. The method according to claim 13 wherein the bacterin of the vaccine composition is derived from *Riemerella anatipestifer*.

- 208
203
17. The method according to claim 13 wherein the preservative is methyl/propyl paraben.
 18. The method according to claim 13 wherein the one gallon of vaccine composition is mixed with the amount of water the poultry will consume in about 24 hours.
 19. The method according to claim 13 wherein the vaccine composition further comprising an antibiotic.
 20. The method according to claim 13 wherein the transmission reading is up to about 5%.