

**REPÚBLICA DE COLOMBIA**  
**SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

**RESOLUCIÓN No:50279**

*Por la cual se resuelve un recurso de reposición*

Rad. PCT/03-058225

**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. 72844 del 01 de Diciembre de 2014, la Superintendencia de Industria y Comercio denegó patente de invención a la creación denominada: “MÉTODO DE FABRICACIÓN DE VACUNA COMBINADA”, 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 el requisito de nivel inventivo.

**SEGUNDO:** Que mediante escrito radicado en esta Entidad el 09 de Enero de 2015, con el No. 03-058225-00016-0000, encontrándose dentro del término establecido para el efecto, la sociedad LG LIFE SCIENCES, LTD., interpuso recurso de reposición contra la citada Resolución, con fundamento en los argumentos que a continuación se sintetizan:

En primer lugar, la sociedad recurrente anexa un nuevo pliego de reivindicaciones conformado por 7 cláusulas, el cual reemplaza en su totalidad al presentado como respuesta al examen de fondo y cancela además la tasa por modificación. La recurrente sostiene que la modificación no implica ampliación de la solicitud inicial y por lo tanto solicita que se considere al resolver el presente recurso, con el ánimo de diferenciar con mayor claridad el objeto reivindicado respecto del estado de la técnica.

Frente a las modificaciones presentadas la sociedad recurrente señala que: “(...) es posible establecer que en la nueva reivindicación 1: i) cada componente de la vacuna se mezcla en una formulación como un producto; ii) un tensioactivo neutro se añade a la superficie de un antígeno de hepatitis B recombinante, para disminuir la interferencia generada por otros antígenos con respecto al componente fosfolípido de la superficie del antígeno de hepatitis B recombinante; iii) cada antígeno se adsorbe en el adsorbente respectivo y luego cada uno de los antígenos protectores adsorbidos se mezclan; iv) sólo el gel de hidróxido de aluminio es utilizado como adsorbente; v) después que los antígenos protectores adsorbidos son mezclados, gel de hidróxido de aluminio adicional es añadido con el fin de evitar la interacción entre los componentes de los antígenos. Por las características técnicas previamente mencionadas, la presente invención proporciona una vacuna combinada en la que cada antígeno está bien adsorbido sobre el adsorbente, de manera que la interacción entre los diferentes

**REPÚBLICA DE COLOMBIA**  
**SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

**RESOLUCIÓN No:50279**

*Por la cual se resuelve un recurso de reposición*

Rad. PCT/03-058225

*componentes inmunes se minimiza, y cada efecto inmunogénico no disminuye”.*

En cuanto al estado de la técnica citado en la Resolución impugnada, la recurrente manifiesta que: “(...) D1 afirma repetidamente el uso de gel de hidróxido de aluminio (AH) como un adsorbente para el HBsAg de una manera negativa. Es decir, D1 aleja a la persona del oficio normalmente versada en la materia respecto a la utilización de gel de AH como un adsorbente para HBsAg”. Y agrega que: “(...) el HBsAg de la vacuna combinada se adsorbe sobre AP (hidróxido de aluminio) y los antígenos DTP se adsorben sobre AH. Sin embargo, en el caso de la co-utilización de AH y AP, una cierta interacción ocurre afectando el tamaño de partículas en la solución aumentándolas, y la capacidad de adsorción a proteína puede ser disminuida. Además, la carga eléctrica superficial de cada antígeno componente de la vacuna contra la hepatitis B y la vacuna combinada en general, tiene una carga eléctrica superficial negativa en un intervalo de pH fisiológico. (...) una persona medianamente versada en la materia al tener en cuenta el objeto de D1, no encuentra ninguna sugerencia o motivación para derivar la presente invención”.

Frente a los ejemplos de la descripción y las ventajas de las vacunas reclamadas la recurrente señala que: “los ejemplos de la descripción de la invención muestran explícitamente las presentes vacunas combinadas de alta antigenicidad y de titulación de anticuerpos. Como se muestra en las figuras 2a a 2d, la adición de un agente tensioactivo neutro aumenta la antigenicidad. Además, como se puede ver en la comparación con la Muestra 1 (figuras 2a y 2d) en la que se añadió gel adicional de hidróxido de aluminio (AH), con la Muestra 2 (Figuras 2b y 2d) en la que no se añadió gel adicional de AH, se determina que la presencia de gel de AH adicional aumenta la inmunogenicidad”.

En cuanto a los excipientes incluidos en el sistema farmacéutico la recurrente sostiene que: “(...) tanto D1 como D2 son totalmente silenciosos acerca de la adición de un tensioactivo neutro y de la presencia adicional de gel de AH. Como tal, los efectos ventajosos de acuerdo con la presente invención son inesperados respecto a D1 y D2”.

En cuanto a las reivindicaciones 2 a 7 la recurrente manifiesta que son inventivas sin necesidad de considerar las enseñanzas de los documentos D3 y D4.

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

Este Despacho acepta las modificaciones presentadas ya que no implican una ampliación de la divulgación inicial y se canceló la tasa correspondiente por la modificación voluntaria realizada. Adicionalmente, este Despacho encuentra que

**REPÚBLICA DE COLOMBIA**  
**SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

**RESOLUCIÓN No:50279**

*Por la cual se resuelve un recurso de reposición*

Rad. PCT/03-058225

la invención consiste en un método de fabricación de una vacuna combinada, que comprende los pasos de: proporcionar antígenos protectores individuales que comprenden antígeno de difteria, antígeno de tétano, antígeno de tosferina y antígeno de superficie de la hepatitis B recombinante, adicionar un agente tensioactivo neutro seleccionado del grupo que consiste de polisorbato 20, polisorbato 80 y Triton X-100 al antígeno de superficie de la hepatitis B recombinante; adsorber independientemente cada antígeno protector a un adsorbente de gel de hidróxido de aluminio; combinar cada antígeno protector adsorbido independientemente, y adicionar un gel de hidróxido de aluminio adicional después de combinar cada antígeno protector adsorbido independientemente; en donde la concentración final de iones de aluminio del gel de hidróxido de aluminio está en el intervalo de 0,5 a 1,25mg/ml.

La descripción señala que lo que se busca con el método de combinación es minimizar la variación en la reacción de inmunidad que ocurre debido a las interacciones entre cada antígeno protector y el adsorbente, para ello en la Etapa 2 se divulga la fabricación de la vacuna combinada DTP adicionando una solución de hidróxido de aluminio a la solución amortiguadora de fosfato, luego se adiciona cada solución de antígeno gota a gota y se mezcla por agitación. La cantidad de cada antígeno fue 1,5 veces más concentrada respecto del antígeno componente de la vacuna DTP común de acuerdo con el ejemplo 6 de la descripción (Págs. 58 en adelante). El ejemplo 8 de la descripción, Etapa 3, divulga el método de fabricación de la vacuna combinada DTP-hepatitis B en el que se adiciona un exceso de gel de hidróxido de aluminio para que la cantidad del ión aluminio en el gel y la solución resultante al ser mezclada continuamente a 25°C y por 1 hora permita obtener un sistema de entrega estable y evitar la interacción con otros componentes (Pág. 60).

Visto lo anterior, este Despacho concluye que la modificación presentada se encuentra debidamente sustentada en la memoria descriptiva de la solicitud, razón por la cual, este Despacho acepta las modificaciones presentadas por la recurrente mediante memorial 03-058225-00016-0000.

En consecuencia, este Despacho entra a revisar la pertinencia del documento D1 citado en el informe de búsqueda y en la Resolución de negación, dado el argumento de la recurrente en cuanto a que el documento D1 aleja a la persona del oficio normalmente versada en la materia respecto de la utilización de gel de AH como un adsorbente para HBsAg. El documento D1 divulga una vacuna multivalente que comprende un antígeno de superficie de la Hepatitis B (HBsAg) que se encuentra adsorbido en fosfato de aluminio o hidróxido de aluminio (Resumen). El documento también divulga métodos para preparar las vacunas y la mejor manera para estabilizar el sistema de entrega, específicamente el documento D1 hace referencia a la vacuna de combinación con antígenos de

**REPÚBLICA DE COLOMBIA**  
**SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

**RESOLUCIÓN No:50279**

*Por la cual se resuelve un recurso de reposición*

Rad. PCT/03-058225

difteria, tétano y hepatitis B (Col. 3, líneas 9 a 36) que se encuentran adsorbidos en AH y a las que se adicionan adyuvantes estabilizantes. Los ejemplos 1 a 5 enseñan que primero se preparan suspensiones de fosfato de aluminio en una solución salina isotónica que contiene 10mg de HBsAg. Por otra parte, se tienen concentrados de toxoide de difteria (D) y toxoide tetánico (T) adsorbidos en aluminio (hidróxido de aluminio o fosfato de aluminio) llevados a un volumen final con solución salina isotónica y pH 6 -7. El concentrado luego se combina con la suspensión de Hepatitis B. Asimismo, las reivindicaciones del documento D1 divulgan que el método para preparar una vacuna estable comprende primero adsorber los antígenos por separado en hidróxido de aluminio o en fosfato de aluminio, específicamente el de HBsAg para luego combinar con uno o más antígenos también adsorbidos en hidróxido de aluminio (Reivindicación 18, Col. 14 líneas 4 a 12).

En este orden de ideas, este Despacho se permite señalar que frente a este argumento no le asiste la razón a la recurrente porque el documento D1 sí divulga la posibilidad de adsorber por separado los antígenos en AH para luego mezclarlos. Ahora bien, el documento D1 enseña que es posible adsorber el antígeno de hepatitis B en un posible sistema binario conformado por hidróxido de aluminio/hidróxido de fosfato (Ejemplos 6-10, Col. 8), como se desprende de los ejemplos, en el mismo sentido que se divulga en la descripción de la solicitud (Ejemplos detallados 6, 7 y 8, Págs. 57 a 61 descripción de la solicitud) en donde se menciona la adsorción de HBsAg en hidróxido de aluminio y adición de solución amortiguadora de fosfato o adición de hidróxido de fosfato para obtener adyuvantes estables para vacunas. En consecuencia, existe una inconsistencia entre el argumento de la recurrente frente a lo que divulgan los ejemplos que sustentan la invención, por cuanto la misma solicitud contempla la posibilidad de adicionar iones fosfato al vehículo farmacéutico y no existe evidencia comparativa que permita concluir, sin ambigüedad, que existe interacción por cargas superficiales entre componentes que pueden llegar a afectar la estabilidad del sistema.

En cuanto a los ensayos de superioridad, este Despacho encuentra que los estudios aportados en la solicitud, si bien combinan efectivamente tensioactivos como polisorbato 20 u 80 con hidróxido de aluminio y se reporta alta potencia en términos del título de anticuerpos producido, dicho efecto también fue previsto en el estado de la técnica al comparar la efectividad de Engerix B (antígeno de Hepatitis B adsorbido en HA) y de DPT(AH)HB(AH) (Ejs. 8 y 10 Cols. 9 y 10) y si a esto se suman las enseñanzas del documento D3 que divulga la posibilidad de formular antígenos de hepatitis B en un vehículo con tensioactivo neutro como polisorbato 20 u 80, es claro para este Despacho que la persona versada en la materia contaba con la sugerencia o motivación razonable para incluir un segundo excipiente esperando con certeza mejorar el título de anticuerpos, razón

**REPÚBLICA DE COLOMBIA**  
**SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

**RESOLUCIÓN No:50279**

*Por la cual se resuelve un recurso de reposición*

Rad. PCT/03-058225

por la cual este Despacho reitera que la materia reclamada no es inventiva en vista de las enseñanzas de los documentos D1 y D3.

Frente al argumento de la recurrente en cuanto a que tanto D1 como D2 son totalmente silenciosos acerca de la adición de un tensioactivo neutro y de la presencia adicional de gel de AH y como tal, de los efectos ventajosos de la vacuna reclamada, es del caso advertir que la reivindicación de proceso de fabricación de una vacuna en la que se involucra la adición de un segundo excipiente, como es el caso del agente que reduce la tensión superficial, fue afectada dadas las enseñanzas de los documentos D1 y D3 y no se mencionó el documento D2, razón por la cual no le asiste la razón a la recurrente en este punto. En cuanto a las ventajas este Despacho ha señalado que el documento D1 reportó ventajas en cuanto al título de anticuerpos producidos y por su parte D3 indicó que este efecto resultaba previsible según los ensayos que se divulgan para el antígeno de hepatitis B, por lo que al superponer las enseñanzas de los dos documentos se concluye, sin ambigüedad, que la persona versada en la materia contaba con la sugerencia o motivación razonable para advertir el problema y solucionarlo de la manera como se presenta en la solicitud en estudio.

Ahora bien, en cuanto al argumento de la recurrente frente a las reivindicaciones 2 a 7 en vista de los documentos D3 y D4, este Despacho se permite aclarar que ninguno de los objetos estudiados en la resolución impugnada se afectó como consecuencia de las enseñanzas que en conjunto divulgaran los documentos D3 y D4, por el contrario el análisis del método de fabricación de una vacuna que involucra la combinación de los antígenos adsorbidos en AH y luego adición de un tensioactivo se afectó con fundamento en las enseñanzas de los documentos D1 y D3 y se concluyó que no había nivel inventivo, por lo que el argumento de la recurrente en este sentido no es procedente.

Por lo anteriormente expuesto, se reitera que el objeto de la solicitud en estudio no cumple con los requisitos de patentabilidad legalmente previstos, específicamente el de nivel inventivo, y en consecuencia, no se halla mérito para revocar la decisión impugnada.

Con fundamento en las anteriores consideraciones, el Superintendente de Industria y Comercio,

**RESUELVE:**

**ARTÍCULO PRIMERO:** Confirmar la decisión contenida en la Resolución No. 72844 del 01 de Diciembre de 2014, por medio de la cual se denegó una patente de invención.

**REPÚBLICA DE COLOMBIA**  
**SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

**RESOLUCIÓN No:50279**

*Por la cual se resuelve un recurso de reposición*

Rad. PCT/03-058225

**ARTÍCULO SEGUNDO:** Notificar el contenido de la presente Resolución a la sociedad LG LIFE SCIENCES, LTD., advirtiéndole(s) que contra ella no procede recurso alguno, por encontrarse agotada la vía gubernativa.

**NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE**

Dada en Bogotá D.C., el 18 Ago 2015

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,



**PABLO FELIPE ROBLEDO DEL CASTILLO**

Doctor(a)

**MARGARITA CASTELLANOS ABONDANO, SIC@CASTELLANOSYCO.CO**

Elaboró: John Fredy Hernandez Montaño

Revisó: Jeny Paola Villate Becerra

Revisó: Carlos Alberto Ortiz Lopez

Revisó: Jose Luis Salazar Lopez

Aprobó: JosÉ Luis Londoño FernÁndez