

JOSE LLORED A CAMACHO & CO.

ABOGADOS

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

164

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 04-023092- -00006-0000

Fecha: 2008-02-29 16:14:04 Dep. 2020 NUECREACIONE
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 379 FASENACIONALII
Act 444 RESPUESTAREQUE Folios: 21

Señor

SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y C
DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

E. S. D.

Re: P1.-WYETH.-Solicitud de Patente de Invención en Fase Nacional PCT para
"INTERLEUCINA-12 COMO ADYUVANTE DE VACUNA VETERINARIA".-
Clase A61K 38/19.-Expediente número 04-023.092.-

1. Me refiero al auto dictado por ese Despacho notificado por fijación en lista el 7 de Diciembre de 2007.

2. Con el fin de responder a las objeciones expuestas por el señor Examinador en su Concepto Técnico No. 2313 bajo los acápites de Claridad de la Solicitud, Excepciones a la patentabilidad y Novedad, atentamente me permito presentar los siguientes argumentos técnicos y las siguientes modificaciones realizadas en el capítulo reivindicatorio de la invención, mediante lo cual no sólo se superan dichas objeciones, sino que además se demuestra en forma contundente la patentabilidad de la presente solicitud.

3. **MODIFICACIONES A LA SOLICITUD**

Atentamente me permito manifestar que el solicitante de la invención en cuestión ha decidido realizar las siguientes modificaciones en el capítulo reivindicatorio de la presente solicitud de patente:

- Se eliminaron las reivindicaciones 2, 3, 4, 6, 7, 19, 20, 21, 23, 24 y 37 originalmente presentadas; asimismo se adicionó una nueva reivindicación enumerada como reivindicación 34, la cual presenta adecuado sustento en el ejemplo 1 (páginas 34 a 37) y en la Tabla 1 (página 38) de la descripción. Por lo tanto, el nuevo capítulo reivindicatorio está compuesto por 34 reivindicaciones cuya numeración ha sido adecuadamente modificada; y,
- En las nuevas reivindicaciones 1 y 13 se adicionó el siguiente párrafo:

De otro lado, atentamente me permito dirigir la atención del señor Examinador hacia las páginas 34 a 52 de la descripción, en donde se revelan una serie de **pruebas experimentales** que permiten demostrar que la combinación específica de interleucina-12 con los inmunoadyuvantes establecidos en la nueva reivindicación 1 (un aceite metabolizable, un copolímero de bloque, un copolímero de etileno/maleico, un copolímero de ácido acrílico, una emulsión de copolímero de ácido acrílico, una emulsión de aceite mineral y una mezcla de los mismos), **proporcionan un notable aumento inmunogénico con respecto a los adyuvantes de vacuna conocidos previamente en el estado de la técnica.**

En conexión con lo anterior, el ejemplo 1 (página 34 de la descripción) revela un estudio realizado con el fin de determinar el efecto de ciertos adyuvantes sobre la inmunogenicidad de una vacuna inactivada de Streptococcus equi, demostrando que los adyuvantes conteniendo interleucina-12 en alta concentración (aproximadamente de 50 µg de IL-12/dosis) o una combinación de interleucina-12 con saponina, son relativamente mejores inmunoestimuladores en comparación con, por ejemplo, una vacuna comercialmente disponible (Stepguard® con Haviogen®, un adyuvante que consiste de carboxipolimetileno, fabricado por Bayer Animal Health, Inc.).

Adicionalmente, en la página 31 de la descripción se revela que la concentración de anticuerpos séricos para sustancias antígenas después de la vacunación con la formulación de la presente invención es mucho mayor que la concentración inducida mediante la misma formulación pero en ausencia del inmunorregulador (interleucina-12), toda vez que un estudio realizado demostró que la concentración de anticuerpos séricos para BRSV (virus sincial respiratorio bovino) 14 días después de la vacunación con BRSV junto con un adyuvante que comprende una mezcla de escualano y copolímero de bloque de polioxipropileno-polioxietileno fue aproximadamente de 1:125, mientras que de manera sorprendente, la concentración de anticuerpos séricos para BRSV, 14 días después de la vacunación con BRSV mezclado con un inmunoadyuvante comprendido por escualano, un copolímero de bloque de polioxipropileno-polioxietileno e interleucina-12 humana recombinante, fue aproximadamente de 1:395, y la concentración de anticuerpos séricos para BRSV 28 días después de dicha vacunación fue aproximadamente de 1:366. Lo anterior demuestra que los novedosos adyuvantes de vacuna revelados en la presente invención no solamente permiten lograr una intensificación inmunogénica significativa (muy posiblemente debido a la fuerte estimulación generada sobre las células T de memoria), sino que también conducen a un aumento en la duración de la inmunidad, lo cual hace que se requieran dosis de vacuna con menor frecuencia o en menor concentración, generando entonces una disminución de los posibles efectos secundarios.

estado del arte anterior, sino que también conducen a un aumento en la duración de dicha inmunidad, haciendo que se requieran dosis de vacuna con menor frecuencia o en menor concentración, y generando por tanto una disminución de los posibles efectos secundarios.

Finalmente, me permito resaltar una vez más que los novedosos adyuvantes de vacuna revelados en la solicitud de patente en cuestión, tal y como se encuentran establecidos en **el nuevo capítulo reivindicatorio, encuentran pleno sustento en la descripción, específicamente, en los ejemplos enseñados en las páginas 34 a 52.**

Por lo tanto, en vista de las modificaciones realizadas y de los argumentos técnicos hasta el momento presentados atentamente considero que se han superado satisfactoriamente todas las objeciones realizadas por el señor Examinador en contra de la claridad y la concisión de la presente solicitud de patente.

5. **EXCEPCIONES A LA PATENTABILIDAD**

El señor Examinador afirma lo siguiente en su Concepto Técnico:

"Teniendo en cuenta que según la norma comunitaria los métodos de tratamiento se encuentran excluidos de patentabilidad y que las reivindicaciones 18-44 tal como se encuentran reclamadas corresponden con la preparación y/o administración concomitante de un adyuvante inmunomodulador con diferentes tipos de vacunas y que esto en sí se constituye como método de tratamiento, la materia de las citadas cláusulas no podría ser patentada."

De la manera más atenta me permito hacer notar al señor Examinador que las reivindicaciones 18 a 44 originalmente presentadas (nuevas reivindicaciones 13 a 33 de acuerdo a las modificaciones especificadas en el numeral 3 del presente memorial) **NO corresponden de ninguna manera a métodos de tratamiento.** Contrario a esto, dichas reivindicaciones **revelan composiciones de vacuna caracterizadas por sus componentes,** de tal manera que, por ejemplo, la reivindicación independiente 18 (nueva reivindicación independiente 13) presenta la siguiente redacción:

13. Una **composición** mejorada de vacuna veterinaria caracterizada porque comprende una cantidad inmunizante efectiva de un antígeno, un inmunorregulador, un inmunoadyuvante y un portador farmacéuticamente aceptable.

Mientras que las demás reivindicaciones dependientes de dicha reivindicación independiente 18 (nueva reivindicación 13), se encuentran dirigidas explícitamente a caracterizar de manera específica cada uno de los componentes de la composición de vacuna de dicha reivindicación independiente 18 (nueva reivindicación 13).

Como puede observarse claramente, **dichas reivindicaciones no tienen ninguna relación con métodos de tratamiento**, por lo que atentamente solicito al señor Examinador reconsiderar las objeciones realizadas en su Concepto Técnico a este respecto.

6. EVALUACIÓN DE LA NOVEDAD

6.1. Argumentos del Examinador en contra de la novedad de la presente solicitud de patente

El señor Examinador, en su Concepto Técnico No. **2313** fundamenta la supuesta falta de novedad de la presente invención basándose en el documentos WO99040937 (D1).

En este sentido, el señor Examinador argumenta que:

"Las reivindicaciones 1 y dependientes reclaman una composición para intensificar la inmunogenicidad de una vacuna que comprende un inmunomodulador y un inmunoadyuvante.

Comparando la solicitud en estudio con el documento WO99040937 (D1) es evidente que la materia comprendida es igual, ya que el documento D1 divulga una composición de vacuna que comprende un inmunomodulador (IL-12 (Página 2, Párrafo 5)) y un inmunoadyuvante (Página 6, Párrafo 30; Página 7, Párrafo 5-15). Inclusive D1 enseña composiciones de vacuna con los mismos antígenos (del VRS) e iguales componentes a los divulgados en los ejemplos de la solicitud en estudio (Ver D1: Descripción y Ejemplos).

En consecuencia ya existía en el estado de la técnica una composición con los elementos técnicos esenciales reclamados por la solicitud en estudio; es decir que, una composición inmunogénica que comprende un inmunomodulador, específicamente IL-12, y un inmunoadyuvante era previamente conocida y por lo tanto no puede concebirse como un concepto novedoso."

En vista de lo anterior, y con el fin de responder a las objeciones realizadas por el señor Examinador, inicialmente me permito definir en forma más clara el objeto de la presente solicitud de patente.

6.2. Objeto de la invención

Comúnmente, las vacunas veterinarias utilizadas para controlar enfermedades causadas, por ejemplo, por el virus sincicial respiratorio bovino o la bacteria de *streptococcus equi*, presentan muy bajas respuestas de inmunogenicidad debido a las débiles actividades antigénicas de ciertos agentes etiológicos o debido a las variaciones biológicas entre las diferentes especies animales. En este sentido, una persona versada en la materia reconoce la complejidad que implica la producción de un nivel adecuado de anticuerpos séricos que permitan generar una verdadera protección contra una determinada enfermedad mediante una inmunidad concomitante mediada por células. Asimismo, las incompatibilidades físicas y/o químicas entre las sustancias antigénicas y los eventuales aditivos utilizados para potencializar su acción inmunogénica, implica la necesidad de realizar análisis complejos que permitan obtener una respuesta inmune realmente satisfactoria, lo que incluye, sin embargo, la disminución de efectos secundarios posiblemente generados.

Como consecuencia de lo anterior, la presente solicitud de patente se encuentra enfocada a proporcionar un adyuvante compatible con algún determinado antígeno, el cual permita mejorar la inmunogenicidad y eficacia de las vacunas para animales sin causar efectos tóxicos.

Como parte de esta área de Investigación, han sido desarrollados diferentes inmunoadyuvantes con habilidades prometedoras para aumentar las respuestas inmunitarias humorales mediadas por células a una variedad de antígenos que sufren de una débil inmunogenicidad. Así, por ejemplo, el alumbre, es utilizado en vacunas contra la difteria, el tétanos y la hepatitis B, para la estimulación de la respuesta inmunitaria humoral pero no la inmunidad mediada por células. Como resultado, dicha sal no es eficaz con todos los inmunógenos. Adicionalmente, las sales de aluminio tienen la desventaja de no poder ser sometidas a procesos de liofilización o congelamiento, por lo que la investigación que condujo a la presente solicitud de patente se enfocó explícitamente hacia otro tipo de inmunoadyuvantes alternativos como las saponinas, tensoactivos no iónicos de polímeros de bloque y citocinas.

En conexión con lo anterior, una citosina conocida como interleucina-12 ha sido ampliamente estudiada, demostrándose su actividad como adyuvante para producir una inmunidad mediada por células en contra de enfermedades como la leishmaniasis en

ratones. Asimismo, existen varias patentes que describen el uso de la interleucina-12 con ciertos antígenos, por ejemplo, como adyuvante en las vacunas de paramixoviridae (Patente US 6,071,893) o para intensificar la tolerancia oral y el tratamiento contra enfermedades autoinmunitarias (patente WO9816248).

Sin embargo, no se ha descrito o ejemplificado una técnica donde la IL-12 pueda intensificar de manera efectiva y notable, la inmunogenicidad de antígenos potencialmente tóxicos, inmunosupresores o débiles cuando se administran simultáneamente de manera específica con los inmunoadyuvantes.

Con base en lo anterior, la presente invención revela una composición para incrementar la inmunogenicidad de una vacuna veterinaria que comprende una cantidad farmacológicamente efectiva de un Inmunorregulador (interleucina-12) y un inmunoadyuvante (escogido entre un aceite metabolizable, un copolímero de bloque, un copolímero de etileno/maleico, un copolímero de ácido acrílico, una emulsión de copolímero de ácido acrílico, una emulsión de aceite mineral y una mezcla de los mismos). Además, la presente solicitud revela una composición de vacuna que comprende una cantidad inmunizante efectiva de un antígeno, interleucina-12, un inmunoadyuvante y un portador farmacéuticamente aceptable. Las composiciones pueden opcionalmente contener adyuvantes convencionales secundarios. En este sentido, la presente invención describe un método único para intensificar o acelerar la inmunogenicidad de antígenos débiles, inmunosupresores o marginalmente seguros, cuando se administra a una especie mamífera o aviar una cantidad farmacológicamente efectiva de la composición intensificadora de la inmunogenicidad o una cantidad inmunizante efectiva de la composición de vacuna mencionada previamente.

6.3. Consideraciones respecto al documento WO 99040937 (D1)

En términos generales, el documento D1 enseña composiciones de vacuna que comprenden la mezcla de uno o más antígenos de virus sincicial respiratorio (VSR), interleucina-12 (IL-12) y un mineral en suspensión. En este sentido, el documento D1 enseña que la IL-12 puede estar adsorbida sobre el mineral en suspensión o dichos componentes pueden simplemente estar mezclados. Adicionalmente, D1 enseña que el mineral en suspensión es principalmente una suspensión acuosa de alumbre, como por ejemplo, hidróxido de aluminio o fosfato de aluminio.

De otro lado, el documento D1 enseña que las composiciones de vacuna previamente mencionadas pueden ser administradas en un vehículo farmacéutica o fisiológicamente aceptable, y opcionalmente puede comprender adyuvantes adicionales

tales como: aceites vegetales o emulsiones de los mismos, sustancias de superficie activa (hexadecilamina, ésteres del ácido aminooctadecilo, octadecilamina, lisolecitina, bromuro de dimetil-diocadecilamonio, N, N-diocadecil-N'-Nbis-(2-hidroxietyl-propano diamina), metoxihexadecilglicerol y polioles plurónicos), poliaminas (pirano, dextransulfato, poli IC y carbopol), péptidos (diéptido de muramilo, dimetilglicina y tuftsina), complejos estimulantes inmunes, emulsiones de aceite, lipopolisacáridos (MPL®) y geles minerales.

Finalmente, D1 enseña que las composiciones de vacuna reveladas modulan la respuesta inmune protectora a los antígenos, es decir, dichas composiciones de vacuna son capaces de mejorar cualitativa y cuantitativamente la respuesta de los anticuerpos del hospedero vacunado.

Con base en lo anterior, atentamente me permito manifestar que, contrario a lo afirmado por el señor Examinador, **las enseñanzas del documento D1 no afectan de ninguna manera el carácter novedoso de la materia revelada** en la presente solicitud de patente, toda vez que existen importantes diferencias entre la información enseñada en ambos documentos, tal y como se especifica a continuación:

- De acuerdo con las modificaciones realizadas, la presente solicitud de patente revela la combinación de interleucina-12 con un inmunoadyuvante seleccionado del grupo que consiste de: un aceite metabolizable, un copolímero de bloque, un copolímero de etileno/maleico, un copolímero de ácido acrílico, una emulsión de copolímero de ácido acrílico, una emulsión de aceite mineral y una mezcla de los mismos. **Contrario a esto, el documento D1 enseña una composición de vacuna que comprende una mezcla de antígenos de virus sincicial respiratorio y una combinación de adyuvantes que consiste de IL-12 y un mineral en suspensión, el cual preferiblemente es una suspensión acuosa de alumbre, escogido entre hidróxido de aluminio y fosfato de aluminio.**
- Adicionalmente, si bien el documento D1 sugiere la utilización de adyuvantes adicionales como parte de las composiciones de vacuna allí reveladas, queda claro que **de acuerdo a D1 dichos adyuvantes adicionales deben escogerse entre el grupo conformado por:** aceites vegetales o emulsiones de los mismos, sustancias de superficie activa (hexadecilamina, ésteres del ácido aminooctadecilo, octadecilamina, lisolecitina, bromuro de dimetil-diocadecilamonio, N, N-diocadecil-N'-Nbis-(2-hidroxietyl-propano diamina), metoxihexadecilglicerol y polioles plurónicos), poliaminas (pirano, dextransulfato, poli IC y carbopol), péptidos (diéptido de muramilo,

dimetilglicina y tuftsina), complejos estimulantes inmunes, emulsiones de aceite, lipopolisacáridos (MPL®) y geles minerales.

Por lo tanto, **es evidente que las combinaciones reveladas en la presente solicitud de patente**, es decir, la mezcla de interleucina-12 y un inmunoadyuvante escogido del grupo conformado por: un aceite metabolizable, un copolímero de bloque, un copolímero de etileno/maleico, un copolímero de ácido acrílico, una emulsión de copolímero de ácido acrílico, una emulsión de aceite mineral y una mezcla de los mismos, **no son específicamente ejemplificadas o particularmente descritas en el documento D1.**

En vista de lo anterior, atentamente me permito hacer notar al señor Examinador que la materia revelada en la presente solicitud de patente presenta un inequívoco carácter novedoso frente a las enseñanzas del documento D1, toda vez que dichas enseñanzas no anticipan los adyuvantes de vacuna enseñadas en el capítulo reivindicatorio modificado de la solicitud de patente en cuestión. Adicionalmente, me permito resaltar una vez más en el presente memorial que dichos novedosos adyuvantes de vacuna generan una sorprendente actividad inmunogénica mejorada cuando son administradas como parte de una composición de vacuna veterinaria, demostrando por lo tanto un inequívoco carácter inventivo frente a los conocimientos de una persona versada en la materia.

7. **CONCLUSIÓN**

En resumen, teniendo en cuenta las modificaciones hechas en el capítulo reivindicatorio, así como los argumentos técnicos presentados para demostrar el evidente carácter novedoso de la presente solicitud de patente, resulta completamente claro que se han superado las objeciones expuestas por el señor Examinador frente a la solicitud de patente en cuestión y por tanto, dicha solicitud es merecedora del privilegio de patente solicitado.

8. Anexo al presente memorial me permito presentar:

- (a) Recibo número 08-17.027, expedido por la Superintendencia de Industria y Comercio, que acredita el pago de las modificaciones mencionadas; y
- (b) Copia del nuevo capítulo reivindicatorio compuesto por 34 reivindicaciones, que reemplaza al originalmente presentado y en el que se han realizado las modificaciones anteriormente mencionadas;

JOSE LLORED A CAMACHO & CO.

Calle 72 No. 5-83 Piso 5, Bogotá, D.C. Tel: 6089700 Fax 6089701

9. En vista de lo anterior, ruego a usted proceder a estudiar nuevamente la solicitud a la luz de las modificaciones y los argumentos presentados y conceder el privilegio de patente solicitado.

Señor Superintendente,


ALICIA LLORED A RICAURTE

T.P. 53.215

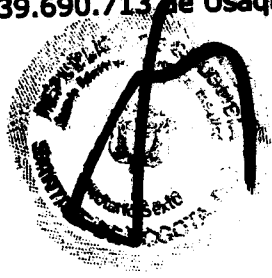
NOTARIA SEXTA DE BOGOT A
RECONOCIMIENTO Y PRESENTACION PERSONAL
22 FEB 2008
Bogotá, D.C.
Ante mí JUAN MANUEL BOTERO MEDINA
NOTARIO SEXTO DEL CIRCULO DE BOGOT A

Comparecieron: *Alicia Lloreda Ricaurte*

Quien (as) exhibió(eron) la(s) C.C.
CC 39.690.713
T.P. 53.215

y declaró(aron) que la(s) firma(s) que aparece(n)
en el presente documento es(son) la(s) suya (s) y
que el contenido del mismo es cierto. En constan-
cia se firma esta diligencia


ALICIA LLORED A RICAURTE
C.C. No. 39.690.713 de Usaquén

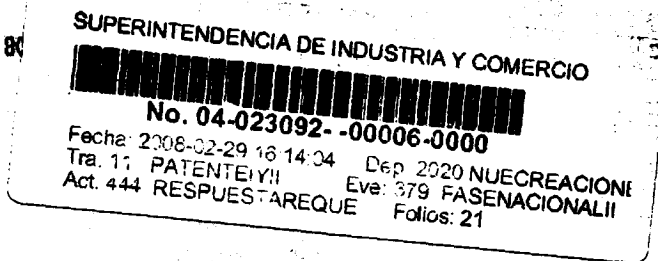


175

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 80

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 08 - 17.027
FECHA : FEBRERO 27 DE 2008



***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PGO	Vr. PAGO
LLORED A Y CIA S. A	CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	769742	27/02/2008	8,623,000.00

***** CONCEPTO *****

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	30005-01-03	CAMBIO DE MODALIDAD Y MODIFICA	
		12 MARCAS Y LE MAS COMERCIALES	103,000.00
		TOTAL :	\$ 103,000.00

SOM: CIENTO TRES MIL PESOS

RESPONSABLE :

RÉCIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No.

176

REIVINDICACIONES

1. Una composición para intensificar la inmunogenicidad de una vacuna veterinaria, caracterizada porque comprende una cantidad farmacológicamente efectiva de un inmunorregulador y un inmunoadyuvante, en donde el inmunorregulador es interleucina-12 y el inmunoadyuvante es seleccionado del grupo que consiste de un aceite metabolizable, un copolímero de bloque, un copolímero de teileno/maleico, un copolímero de ácido acrílico, una emulsión de copolímero de ácido acrílico, una emulsión de aceite mineral y una mezcla de los mismos.

2. La composición intensificadora de inmunogenicidad de conformidad con la reivindicación 1, caracterizada porque el inmunorregulador es una interleucina-12 homóloga de animal, recombinante de humano o recombinante de murino.

3. La composición intensificadora de inmunogenicidad de conformidad con la reivindicación 1, caracterizada porque el aceite metabolizable es escualeno o escualano.

4. La composición intensificadora de inmunogenicidad de conformidad con la reivindicación 3, caracterizada porque el aceite metabolizable es escualano.

5. La composición intensificadora de inmunogenicidad

177
177

de conformidad con la reivindicación 1, caracterizada porque el copolímero de bloques es un copolímero de bloques de polioxipropileno-polioxietileno.

6. La composición intensificadora de inmunogenicidad de conformidad con la reivindicación 1, caracterizada porque el copolímero de etileno/maleico es un copolímero lineal de etileno/maleico anhidro con cantidades aproximadamente iguales de etileno/maleico anhidro de un peso molecular promedio ponderado de aproximadamente 75,000 a 100,000.

7. La composición intensificadora de inmunogenicidad de conformidad con la reivindicación 1, caracterizada porque el copolímero de ácido acrílico es una mezcla de estireno y un copolímero no coligado de ácido acrílico acuoso de ácido acrílico y ácido metacrílico.

8. La composición intensificadora de inmunogenicidad de conformidad con la reivindicación 7, caracterizada porque la mezcla se emulsiona.

9. La composición intensificadora de inmunogenicidad de conformidad con la reivindicación 1, caracterizada porque la emulsión de aceite mineral es una emulsión de aceite en agua de aceite mineral ligero.

128
178

10. La composición intensificadora de inmunogenicidad de conformidad con la reivindicación 1, caracterizada porque el inmunoadyuvante es una mezcla de copolímero de bloques de polioxipropileno-polioxietileno y escualano.

11. La composición intensificadora de inmunogenicidad de conformidad con la reivindicación 1, caracterizada porque el inmunoadyuvante es una mezcla de copolímero lineal de etileno/maleico anhídrido, con cantidades aproximadamente iguales de etileno/maleico anhídrido y un peso molecular promedio ponderado de aproximadamente 75,000 a 100,000 y una emulsión de copolímero de ácido acrílico que comprende una mezcla emulsionada de estireno y un copolímero no coligado de ácido acrílico acuoso de ácido acrílico y ácido metacrílico.

12. La composición intensificadora de inmunogenicidad de conformidad con la reivindicación 1, caracterizada porque el inmunoadyuvante es una mezcla de copolímero lineal de etileno/maleico anhídrido, con cantidades aproximadamente iguales de etileno y maleico anhídrido y un peso molecular promedio ponderado de aproximadamente 75,000 a 100,000, una emulsión de copolímero de ácido acrílico que contiene una mezcla emulsionada de estireno y un copolímero no coligado de ácido acrílico acuoso de ácido acrílico y ácido metacrílico y una emulsión de aceite mineral.

~~179~~
179

13. Una composición mejorada de vacuna veterinaria caracterizada porque comprende una cantidad inmunizante efectiva de un antígeno, un inmunorregulador, un inmunoadyuvante y un portador farmacéuticamente aceptable, en donde el inmunomodulador es interleucina-12 y el inmunoadyuvante es seleccionado del grupo que consiste de un aceite metabolizable, un copolímero de bloque, un copolímero de etileno/maleico, un copolímero de ácido acrílico, una emulsión de copolímero de ácido acrílico, una emulsión de aceite mineral y una mezcla de los mismos.

14. La composición de vacuna de conformidad con la reivindicación 13, caracterizada porque el inmunorregulador es una interleucina-12 homóloga de animal, recombinante de humano o recombinante de murino.

15. La composición de vacuna de conformidad con la reivindicación 13, caracterizada porque el aceite metabolizable es escualeno o escualano.

16. La composición de vacuna de conformidad con la reivindicación 15, caracterizada porque el aceite metabolizable es escualano.

17. La composición de vacuna de conformidad con la reivindicación 13, caracterizada porque el copolímero de bloques es copolímero de bloques de polioxipropileno-

180
180

polioxietileno.

18. La composición de vacuna de conformidad con la reivindicación 13, caracterizada porque el copolímero de etileno/maleico es un copolímero lineal de etileno/maleico anhidro con cantidades aproximadamente iguales de etileno y maleico anhidro y un peso molecular promedio ponderado de aproximadamente 75,000 a 100,000.

19. La composición de vacuna de conformidad con la reivindicación 13, caracterizada porque el copolímero de ácido acrílico es una mezcla de estireno y un copolímero no coligado de ácido acrílico acuoso de ácido acrílico y ácido metacrílico.

20. La composición de vacuna de conformidad con la reivindicación 19, caracterizada porque la mezcla se emulsiona.

21. La composición de vacuna de conformidad con la reivindicación 13, caracterizada porque la emulsión de aceite mineral es una emulsión de aceite en agua de aceite mineral ligero.

22. La composición de vacuna de conformidad con la reivindicación 17, caracterizada porque el inmunoadyuvante es una mezcla de copolímero de bloques de polioxipropileno-

polioxi-etileno y un aceite metabolizable.

23. La composición de vacuna de conformidad con la reivindicación 22, caracterizada porque el aceite metabolizable es escualano.

24. La composición de vacuna de conformidad con la reivindicación 13, caracterizada porque el inmuno-adyuvante es una mezcla del copolímero de etileno/maleico anhídrido y una emulsión de copolímero de ácido acrílico.

25. La composición de vacuna de conformidad con la reivindicación 24, caracterizada porque el inmuno-adyuvante además comprende una emulsión de aceite mineral.

26. La composición de vacuna de conformidad con la reivindicación 13, caracterizada porque el antígeno se selecciona a partir del grupo que comprende Virus Sincicial Respiratorio Bovino, virus herpes simplex tipo 1, virus de diarrea bovina, virus de parainfluenza-3, parvovirus canino, virus de parainfluenza canina, adenovirus canino tipo II, adenovirus canino, coronavirus canino, virus de la rabia, virus de inmunodeficiencia felina, virus de leucemia felina, coronavirus felino, Virus del Síndrome Reproductivo y Respiratorio Porcino (PRRS), virus de herpes aviar, *Chlamydia*, *Ehrlichia*, *Pasteurella*, *Haemophilus*, *Salmonella*, *Staphylococcus*, *Streptococcus*, *Mycoplasma*,

Borrelia, *Leptospira*, *Coccidia*, *Hemosporidia*, *Amoebida*, *Trypanosoma*, *Leishmania*, *Giardia*, *Histomonas*, *Coccidioides*, *Histoplasma*, *Blastomyces*, *Aspergillus*, *Cryptococcus* y una combinación de los mismos.

27. La composición de vacuna de conformidad con la reivindicación 26, caracterizada porque el antígeno es el Virus Sincicial Respiratorio Bovino y el inmunoadyuvante es una mezcla del copolímero de bloques y el aceite metabolizable.

28. La composición de vacuna de conformidad con la reivindicación 66, caracterizada porque el antígeno es *Ehrlichia canis* y el inmunoadyuvante es una mezcla del copolímero de etileno/ maleico y la emulsión de copolímero de ácido acrílico.

29. La composición de vacuna de conformidad con la reivindicación 26, caracterizada porque el antígeno es una combinación de parvovirus canino, virus de parainfluenza canina, adenovirus canino tipo II, adenovirus canino, coronavirus canino, *Leptospira icterohemorrhagiae*, *Leptospira canicola*, *Leptospira grippotyphosa* y *Leptospira pomona* y el inmunoadyuvante es una mezcla del copolímero etileno/ maleico y la emulsión del copolímero de ácido acrílico.

183
173

30. La composición de vacuna de conformidad con la reivindicación 26, caracterizada porque el antígeno es una combinación del virus de inmunodeficiencia felina y el virus de leucemia felina y el inmunoadyuvante es una mezcla del copolímero de etileno/maleico, emulsión de copolímero de ácido acrílico y la emulsión de aceite mineral.

31. La composición de vacuna de conformidad con la reivindicación 13, caracterizada porque además comprende un conservador.

32. La composición de vacuna de conformidad con la reivindicación 13, caracterizada porque además comprende un adyuvante secundario.

33. La composición de vacuna de conformidad con la reivindicación 32, caracterizada porque el adyuvante secundario se selecciona a partir del grupo que comprende un estabilizador, un emulsionante, hidróxido de aluminio, fosfato de aluminio, un regulador del pH, un tensioactivo, una liposoma, un adyuvante Iscom, un glicopéptido sintético, una carga, carboxipolimetileno, pared celular bacteriana, un derivado de pared celular bacteriana, vacuna, proteína de virus de sarampión, adyuvante de partícula subviral, toxina colérica, N,N-dioctadecil-N',N'-bis(2-hidroxietil)propandiamina, lípido A de monofosforilo, dimetildioctadecil- bromuro de amonio y mezclas los mismos.

185
185

184

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

2020
Bogotá, D.C.,

Abogado
Alicia Lloreda Ricaurte

ASUNTO	Radicación	04-23092
	Trámite	002
	Evento	001
	Actuación	430
	Oficio	- 5252
	Folios	008

Patente de Invención	☒	Patente de Modelo de Utilidad	☐
Vía Nacional	☐		
Vía PCT (fase nacional)	☒	Cap. I	☒
		Cap. II	☐
No. Sol. Internacional	PCT/US02/29229		
Fecha de Presentación Internal.	13/09/2002		

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:

1. Documentos estudiados

- 1.1. Descripción: Folios: 50 a 100 como se radicó inicialmente.
- 1.2. Reivindicaciones: Folios: 176 a 184 según modificación de 29/02/2008.
- 1.3. Prioridad: 17/09/2001, Estados Unidos, US60/322,840.
12/09/2002, Estados Unidos, US10/243,075.
- 1.4. Rta. del Solicitante: Folios: 164 a 174.

2. Objeto de la invención

Título de la solicitud: "Interleucina-12 como adyuvante de vacuna veterinaria".

El objeto de la presente solicitud de patente de invención consiste en una composición para intensificar la inmunogenicidad de una vacuna veterinaria que comprende una cantidad farmacológicamente efectiva de un inmunomodulador y de un inmunoadyuvante.

Reivindicaciones 1– 12: Composición para intensificar la inmunogenicidad de una vacuna que comprende un inmunomodulador (IL-12) y un inmunoadyuvante, que se

selecciona de: un aceite metabolizable, un copolímero de bloque, un copolímero de teileno / maleico, un copolímero de ácido acrílico, una emulsión de aceite mineral y una mezcla de los mismos y su especificación en cantidades.

Reivindicaciones 13-34: Composición mejorada de vacuna que comprende un antígeno, un inmunorregulador (IL-2), un inmunoadyuvante que se selecciona de: un aceite metabolizable, un copolímero de bloque, un copolímero de teileno / maleico, un copolímero de ácido acrílico, una emulsión de aceite mineral y una mezcla de los mismos y su especificación en cantidades.

El problema planteado en esta solicitud es la necesidad de composiciones inmunopotenciadoras efectivas que puedan ser administradas conjuntamente con antígenos débiles, inmunosupresores o potencialmente tóxicos y agentes inmunomoduladores.

Para solucionar este problema técnico la solicitud en estudio proporciona inmunomoduladores e inmunoadyuvantes que pueden administrarse en conjunción con vacunas para aves y mamíferos que comprendan antígenos débiles o inmunosupresores o antígenos de baja seguridad.

El objeto de la solicitud definida anteriormente se clasificó en la IPC A 61D.

3. De la solicitud de Patente (según el caso)

3.1. Reivindicaciones (artículo 30 D 486)

El capítulo reivindicatorio en general carece de concisión y claridad por cuánto:

- 1) se realiza la definición de la composición por medio múltiples posibilidades, no todas con sustento descriptivo (p.e. cláusulas 1, 13); con la evidencia presentada no se considera válido realizar una extrapolación como la pretendida, ya que no es posible asegurar que la actividad será compartida para todos los antígenos biológicos que se enuncian;
- 2) se reclama materia más amplia que la sustentada en la descripción (p.e. cláusulas 26, 29);
- 3) no es posible determinar el alcance del desarrollo reclamado ni su aporte (i.e. no pueden reclamarse todo tipo de vacunas si el objeto desarrollado es un adyuvante, y éste no puede definirse según opciones de compuestos de primera elección para un técnico versado en la materia).

De esta manera, el capítulo reivindicatorio presentado no cumple con los requisitos establecidos en el art. 30 de la Decisión 486.

4. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha que se ha tenido en cuenta para determinar el Estado de la Técnica es:

Fecha de presentación de la solicitud prioritaria 17/09/2001.

Teniendo en cuenta la fecha indicada se realizó la búsqueda en el estado de la técnica de documentos relacionados con la solicitud encontrándose los siguientes documentos más relevantes:

Nº	Documento	Título	Fecha de publicación
D1	WO99040937	"Vaccines comprising Interleukin-12 and respiratory syncytial viral antigens"	19/08/1999

5. Análisis de patentabilidad (según requisito) (artículo 14 D486)

5.1. Novedad (artículo 16 D486)

Las reivindicaciones 1 y dependientes reclaman una composición para intensificar la inmunogenicidad de una vacuna que comprende un inmunomodulador, que es IL-12 y un inmunoadyuvante, que se selecciona del grupo que se consiste en: un aceite metabolizable, un copolímero de bloque, un copolímero de teileno / maleico, un copolímero de ácido acrílico, una emulsión de aceite mineral y una mezcla de los mismos y su especificación en cantidades.

Comparando la solicitud en estudio con el documento WO99040937 (D1) es evidente que la materia comprendida es igual, ya que el documento D1 divulga una composición de vacuna que comprende un inmunomodulador, que es IL-12 (Página 2, Párrafo 5) y un inmunoadyuvante, que puede ser un aceite metabolizable o una emulsión de los mismos (Página 6, Párrafo 30; Página 7, Párrafo 5-15). Inclusive D1 enseña composiciones de vacuna con los mismos antígenos (del VRS) e iguales componentes a los divulgados en los ejemplos de la solicitud en estudio (Ver D1: Descripción y Ejemplos).

En consecuencia ya existía en el estado de la técnica una composición con los elementos técnicos esenciales reclamados por la solicitud en estudio; es decir que, una composición inmunogénica que comprende IL-12 como inmunomodulador y un como inmunoadyuvante un aceite metabolizable era previamente conocida y por lo tanto no puede concebirse como un concepto novedoso.

Por otro lado, las cláusulas 13-34 reclaman una composición mejorada de vacuna que comprende un antígeno, un inmunorregulador, que es IL-2, un inmunoadyuvante que se selecciona de: un aceite metabolizable, un copolímero de bloque, un copolímero de teileno / maleico, un copolímero de ácido acrílico, una emulsión de aceite mineral y una mezcla de los mismos, anticipada también por D1, que especifica una composición de vacuna donde el antígeno proviene del VRS y se acompaña de IL-2 y otro inmunoadyuvante como aceite metabolizable (Página 6).

De esta manera y de acuerdo con lo anterior las composiciones reclamadas (cláusulas 1-34) no puede ser consideradas como nuevas y por lo tanto no cumplen con el requisito de novedad establecido en el artículo 16 de la Decisión 486.

6. Conclusión:

Los requisitos de patentabilidad de la presente solicitud se encuentran afectados así:

Nº	Documento Nº	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO99040937	1-44	Novedad

7. Respuesta a los argumentos del solicitante:

Dando respuesta a los argumentos del solicitante debe puntualizarse lo siguiente:

- 1) El ejemplo 1 no sustenta una composición como la reclamada, ya que en este se ofrece una combinación de la IL-12 con saponinas, no con los inmunoadyuvantes presentados y reivindicados por la solicitud en estudio y los demás ejemplos no dan evidencia de todos los adyuvantes reclamados, ni de todos los antígenos biológicos solicitados; adicionalmente los datos presentados no son prueba de un efecto técnico sorprendente que pueda considerarse como un salto cualitativo en el estado de la técnica, máxime al tener en cuenta que las composiciones reclamadas ya se encontraban en el estado de la técnica;
- 2) D1 continua siendo relevante y destruye la novedad de la presente invención ya que anticipa una composición de vacuna con todos los elementos reclamados y sustentados en los ejemplos por la solicitud en estudio;
- 3) Por último, tal como se observa en este concepto, se considera que no se ha presentado subsanación total de los requerimientos realizados en el concepto No. 2313.

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 60 días contados a partir de la fecha de 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 División de Nuevas Creaciones

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista, de fecha 1 de Abril 2008

CONCEPTO TÉCNICO No. 899	EXAMINADOR TÉCNICO Código No.202081
------------------------------------	---

7122