

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:13080

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/11-177191

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

en ejercicio de sus facultades legales, en especial de las conferidas en el numeral 26 del artículo 3° del Decreto 4886 de 2011, y

CONSIDERANDO:

PRIMERO: Que mediante escrito radicado en esta Superintendencia el 22 de diciembre de 2011, con el N° 11-177191-00000-0000, por la(s) sociedad(es) Wyeth LLC, entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada “COMPOSICIONES INMUNOGÉNICAS DE ANTÍGENOS DE STAPHYLOCOCCUS AUREUS REFERENCIA CRUZADA A LAS SOLICITUDES RELACIONADAS”, que corresponde a la solicitud internacional PCT/US2010/039510 del 22 de junio de 2010.

SEGUNDO: Que el extracto de esta solicitud fue publicado en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 648 del 16 de julio de 2012, sin que se hubieran presentado oposiciones por parte de terceros.

TERCERO: Que realizado el examen de fondo mediante Oficio N° 11197, notificado por fijación en lista el 02 de julio de 2013, se requirió a la solicitante en los términos del artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina para que presentara respuesta a las observaciones de carácter técnico, relacionadas con la patentabilidad o cumplimiento de los requisitos establecidos por esta Decisión para la concesión de la patente.

CUARTO: Que la solicitante mediante escrito radicado bajo el N° 11-177191-00008-0000 del 06 de noviembre de 2013, respondió oportunamente el requerimiento formulado y presentó nueva(s) reivindicación(es) 1 a 26 que reemplaza(n) las originalmente presentadas, atendiendo de esta manera las observaciones efectuadas en el examen de fondo. Se aceptó el nuevo capítulo reivindicatorio presentado, comoquiera que se ajusta a las prescripciones contenidas en el artículo 34 de la Decisión 486.

QUINTO: Que por su parte el artículo 30 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina señala: *“Las reivindicaciones definirán la materia que se desea proteger mediante la patente. Deben ser claras y concisas y estar enteramente sustentadas por la descripción (...)”*.

En cuanto a la(s) reivindicación(es) 1 incluida(s) en el escrito radicado bajo el N° 11-177191-00008-0000, no se ajusta(n) a los parámetros establecidos en el artículo 30 anteriormente transcrito, por cuanto no es(son) clara(s) y no está(n) enteramente sustentada(s) en la descripción. Las características que definen que los polisacáridos capsulares tipo 5 y tipo 8 son de alto peso molecular de entre 70 y 800kDa y de entre 70 y 700kDa respectivamente, no están enteramente sustentadas en la memoria descriptiva, ya que a pesar de que en la descripción se indica la metodología para lograr los rangos de peso indicados en la reivindicación (Párr. [0225]-[0229]) y se presenta la estructura de repetición de los polisacátidos CP5 y CP8 (Figura 4), no se indica el valor del *n* de la fórmula química que permita tener total claridad de las veces que dicha unidad está repetida para lograr el peso molecular reclamado. Por lo tanto, no se puede evidenciar la relevancia que la solicitante señala frente a estas características, por cuanto no se puede

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:13080
Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/11-177191

diferenciar a partir del estado de la técnica.

SEXTO: Que en virtud de lo dispuesto en el artículo 14 de la Decisión 486 expedida por la Comisión de la Comunidad Andina *“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.”*

SÉPTIMO: Que de acuerdo con la materia reclamada, se modifica el título de la invención el cual quedará de la siguiente manera: **“COMPOSICIONES INMUNOGÉNICAS DE ANTÍGENOS DE STAPHYLOCOCCUS AUREUS QUE COMPRENDEN POLISACÁRIDOS CAPSULARES CP5 Y CP8”.**

OCTAVO: Que las reivindicaciones 1 a 26 no cumplen con el requisito de nivel inventivo. Lo anterior, de acuerdo con las siguientes consideraciones:

8.1. Objeto de la invención

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de diseñar composiciones inmunogénicas útiles para su uso en la forma de vacunas como medio para tratar una infección por estafilococos y enfermedades asociadas. Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona una composición inmunogénica que comprende un polisacárido capsular de *S. aureus* aislado de tipo 5 conjugado con una proteína portadora, un polisacárido capsular de *S. aureus* aislado de tipo 8 conjugado con una proteína portadora y al menos un componente que se seleccionan del grupo que consiste en: un polipéptido de factor de aglutinación A (ClfA) de *S. aureus* aislado, un polipéptido de factor de coagulación B (ClfB) de *S. aureus* aislado, una proteína de MntC de *S. aureus* aislada.

8.2. Determinación del estado de la técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 22 de junio de 2009, que corresponde a la fecha de presentación de la solicitud de cual se invoca prioridad.

Consultadas las fuentes de información con que se cuenta, se encontró (encontraron) el (los) siguiente(s) documento(s) que anticipa(n) el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de publicación
D1	WO 2007/113222	“Immunogenic composition”	11/Octubre/2007
D2	Deivanayagam <i>et al.</i> 2002	“A novel variant of the immunoglobulin fold in surface adhesins of <i>taphylococcus aureus</i> : cristal structure of the fibrinogen-binding MSCRAMM, clumping factor A”	16/Diciembre/2002

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:13080
Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/11-177191

El documento D1¹ enseña composiciones inmunogénicas que comprenden polisacaridos capsulares tipo 5 y/u 8 de *S. aureus* que tienen entre 30 y 100% de O-acetilación (Resumen).

El documento D2² enseña la estructura cristalina de ClfA de *S. aureus* con sustituciones mutagénicas en los residuos Tyr256, Pro336, Tyr338 y Lys389 que resultan en proteínas con afinidad nula o marcadamente reducida a fibrinógeno (Resumen).

8.3. Nivel Inventivo.

En el presente caso, la composición inmunogénica reclamada en la solicitud no tiene nivel inventivo, teniendo en cuenta que la reivindicación 1 se refiere a: *“una composición inmunogénica que comprende un polisacárido capsular de S. aureus aislado de tipo 5 conjugado...”* (Pág. 15 del radicado N° 11-177191-00008-0000).

La siguiente tabla presenta la comparación entre las características técnicas esenciales de la solicitud estudiada, mencionadas en la reivindicación 1, y las reveladas en el (los) documento(s) D1 que representa(n) el estado de la técnica:

Tabla 1

Características esenciales	D1
una composición inmunogénica que comprende	Composición inmunogénica (resumen) que comprende
un polisacárido capsular de <i>S. aureus</i> aislado de tipo 5 conjugado con una proteína portadora	Un polisacárido capsular tipo 5 de <i>S. aureus</i> conjugado con una proteína transportadora (Pág. 8 líneas 8 – 9) (Pág. 9 líneas 21 – 23)
un polisacárido capsular de <i>S. aureus</i> aislado de tipo 8 conjugado con una proteína portadora	Un polisacárido capsular tipo 8 de <i>S. aureus</i> conjugado con una proteína transportadora (Pág. 8 líneas 8 – 9) (Pág. 9 líneas 21 – 23)
y al menos un componente que se seleccionan del grupo que consiste en: un polipéptido de factor de aglutinación A (ClfA) de <i>S. aureus</i> aislado, un polipéptido de factor de coagulación B (ClfB) de <i>S. aureus</i> aislado, una proteína de MntC de <i>S. aureus</i> aislada	Un grupo de proteínas extracelulares que incluyen a ClfA, a ClfB y a MntC de <i>S. aureus</i> . (Pág. 29 líneas 16 – 37)
En donde el polisacárido capsular tipo 5 es de alto peso molecular de entre 70 y 800kDa	No menciona
Y en donde el polisacárido capsular tipo 8 es un polisacárido capsular de entre 70 y 700kDa	No menciona
Y en donde además el polisacárido capsular tipo 5 está entre un 50 y 100% o-acetilado y el polisacárido capsular tipo 8 entá entre 50 y 100% o-acetilado	Donde los polisacáridos capsulares de tipo 5 y 8 tienen un grado de o-acetilación entre 50 y 100% (Pág. 7 líneas 28 – 30).
Y el donde el polipéptido CifA o el polipéptido CifB es un fragmento de polipéptido que comprende el dominio de unión a fibrinógeno de CifA o CifB	Donde ClfA y ClfB tienen un dominio de unión a fibrinógeno (Pág. 15 líneas 6 – 8).

Como se dijo anteriormente, el documento D1 se considera el estado de la técnica cercano a la reivindicación 1 porque enseña una composición farmacéutica con polisacáridos capsulares de *S. aureus* tipo 5 y 8 con un grado de O-acetilación de 50 a

1 http://www.patentlens.net/patentlens/patents.html?patnums=WO_2007_113222

2 Deivanayagam, C., et al. 2002. A novel variant of the immunoglobulin fold in surface adhesins of *Staphylococcus aureus*: crystal structure of the fibrinogen binding MSCRAMM, clumping factor A. EMBO J. 21(24):6660–6672.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:13080

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/11-177191

100%, que pueden estar conjugados con al menos una proteína transportadora como es el toxoide diphtheriae CRM197, y al menos dos proteínas seleccionadas del grupo de proteínas extracelulares que incluye a ClfA, ClfB y MntC, donde ClfA y ClfB tienen un dominio de unión a fibrinógeno (Pág. 29 líneas 16 – 37, Pág. 15 líneas 6 – 8). Asimismo, la composición inmunogénica puede comprender además diferentes antígenos como proteínas de la familia Sdr, IsdB, RAP, entre otras (Pág. 86 líneas 30- 36).

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y la composición divulgada en el documento D1 es que la solicitud especifica que el polisacárido capsular tipo 5 tiene un peso molecular entre 70 y 800 kDa, y que el polisacárido capsular tipo 8 tiene un peso molecular entre 70 y 700 kDa, mientras que en el documento D1 no se divulgan los pesos moleculares de los polisacáridos.

El efecto que dicha diferencia concede a la invención no es sorprendente puesto que se espera que un polisacárido o-acetilado entre 50 y 100% tenga altos pesos moleculares debido a los grupos acetilo introducidos.

El problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: cómo obtener tratamientos de inmunoterapia pasiva contra *S. aureus* alternativos a los ya existentes.

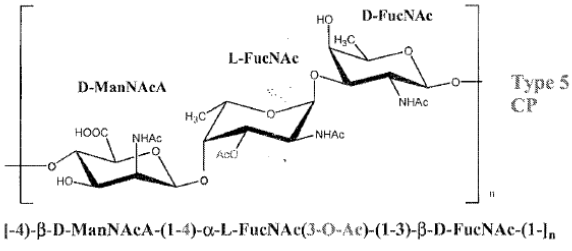
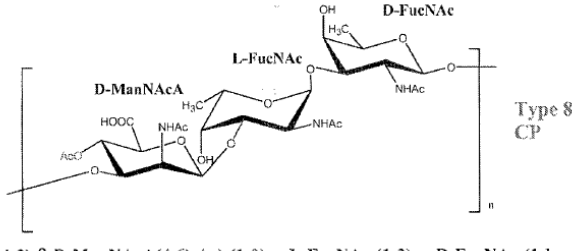
Sin embargo, como se indicó anteriormente, en la memoria descriptiva sólo se da a conocer la estructura de la unidad repetitiva de los polisacáridos CP5 y CP8, la cual es idéntica a la divulgada en el documento D1, sin indicar el número de veces que debe estar presente para que el polímero tenga un peso molecular entre los rangos reivindicados. Además, de la manera como está expresado en la descripción, los altos pesos moleculares de los polisacáridos dependen de mayores porcentajes de acetilación, lo cual se logra por medio de un tratamiento por hidrólisis ácida suave (Párr. [0229]). Esta metodología ya había sido sugerida en el estado de la técnica, puesto que el documento D1 divulgaba previamente que la forma de mantener altos niveles de o-acetilación en los polisacáridos CP5 y CP8 dependía de la minimización de los tratamientos a pH extremos (Pág. 8 líneas 3 – 6). Por consiguiente, dado que el porcentaje de acetilación de los polisacáridos CP5 y CP8 es el mismo comparado con el porcentaje de acetilación divulgado en el documento D1, los polisacáridos del estado de la técnica con toda probabilidad tendrían el mismo valor para el parámetro de peso molecular si este fuera medido, ya que una persona medianamente versada en la materia sabría con certeza que el alto peso molecular de dichos polisacáridos depende del alto grado de acetilación de los mismos debido al peso molecular de cada grupo acetilo añadido.

La figura a continuación muestra la fórmula química de la unidad repetitiva de los polisacáridos capsulares CP5 y CP8 de la presente solicitud, así como la fórmula divulgada en el documento D1, con la cual puede apreciarse que se trata de la misma estructura formadora del polímero:

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:13080
Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/11-177191

Solicitud en estudio	Documento D1
 Type 5 CP $[-4)-\beta\text{-D-ManNAcA}-(1-4)-\alpha\text{-L-FucNAc}(3\text{-O-Ac})-(1-3)-\beta\text{-D-FucNAc}-(1-)]_n$  Type 8 CP $[-3)-\beta\text{-D-ManNAcA}(4\text{-O-Ac})-(1-3)-\alpha\text{-L-FucNAc}-(1-3)-\alpha\text{-D-FucNAc}-(1-)]_n$	Type 5 → 4)-β-D-Man NAcA-(1 → 4)-α-L-FucNAc(3OAc)-(1 → 3)-β-D-FucNAc-(1 → Type 8 → 3)-β-D-ManNAcA(4OAc)-(1 → 3)-α-L-FucNAc(1 → 3)-α-D-FucNAc(1 →

En consecuencia, la reivindicación 1 carece de nivel inventivo frente a las enseñanzas del documento D1.

Las reivindicaciones 2– 8 y 12 - 26 no aportan características adicionales por lo tanto se consideran sin nivel inventivo.

Por otro lado, la composición reclamada en la reivindicación 9 no tienen nivel inventivo, teniendo en cuenta que la reivindicación se refiere a: “la composición inmunogénica de la reivindicación 8, en la que el dominio (...)” (Pág. 16 del radicado N° 11-177191-00008-0000).

La siguiente tabla presenta la comparación entre las características técnicas esenciales de la solicitud estudiada, mencionadas en la reivindicación 9, y las reveladas en el (los) documento(s) D1 y D2 que representa(n) el estado de la técnica:

Tabla 2		
Características esenciales	D1	D2
una composición inmunogénica que comprende	Composición inmunogénica (resumen) que comprende	
un polisacárido capsular de <i>S. aureus</i> aislado de tipo 5 conjugado con una proteína portadora	Un polisacárido capsular tipo 5 de <i>S. aureus</i> conjugado con una proteína transportadora (Pág. 8 líneas 8 – 9) (Pág. 9 líneas 21 – 23)	
un polisacárido capsular de <i>S. aureus</i> aislado de tipo 8 conjugado con una	Un polisacárido capsular tipo 8 de <i>S. aureus</i> conjugado con una proteína	

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:13080

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/11-177191

Características esenciales	D1	D2
proteína portadora	transportadora (Pág. 8 líneas 8 – 9) (Pág. 9 líneas 21 – 23)	
y al menos un componente que se seleccionan del grupo que consiste en: un polipéptido de factor de aglutinación A (ClfA) de <i>S. aureus</i> aislado, un polipéptido de factor de coagulación B (ClfB) de <i>S. aureus</i> aislado, una proteína de MntC de <i>S. aureus</i> aislada	Un grupo de proteínas extracelulares que incluyen a ClfA, a ClfB y a Mntc de <i>S. aureus</i> . (Pág. 29 líneas 16 – 37)	Una proteína ClfA (Resumen)
En donde el polisacárido capsular tipo 5 es de alto peso molecular de entre 70 y 800kDa	No menciona	
Y en donde el polisacárido capsular tipo 8 es un polisacárido capsular de entre 70 y 700kDa	No menciona	
Y en donde además el polisacárido capsilar tipo 5 está entre un 50 y 100% o-acetilado y el polisacárido capsular tipo 8 entá entre 50 y 100% o-acetilado	Donde los polisacáridos capsulares de tipo 5 y 8 tienen un grado de o-acetilación entre 50 y 100% (Pág. 7 líneas 28 – 30).	
Y el donde el polipéptido CifA o el polipéptido CifB es un fragmento de polipéptido que comprende el dominio de unión a fibrinógeno de CifA o CifB	Donde ClfA y ClfB tienen un dominio de unión a fibrinógeno (Pág. 15 líneas 6 – 8).	
En la que el dominio de unión a fibrinógeno de ClfA tiene una sustitución de aminoácidos en uno o más de Tyr 338, Tyr 256, Pro 336, Lys 389, Ala 254 y Ile 387 en la secuencia SEQ ID 130.	No menciona	que se refiere a una variante de proteína de superficie celular ClfA de <i>S. aureus</i> que está mutada en las posiciones Tyr256, Pro336, Tyr338 y Lys389 que le confieren una unión a fibrinógeno a un nivel reducido (Resumen).

Como se dijo anteriormente, El documento D1 se considera el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 9 porque divulga una composición inmunogénica que comprende al menos una proteína extracelular dentro de las que se incluye ClfA (Pág. 29 línea 31).

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 9 y la composición divulgada en el documento D1 es que el dominio de unión a fibrinógeno de ClfA de la composición reclamada tiene una sustitución de aminoácidos en uno o más de Tyr 338, Tyr 256, Pro 336, Lys 389, Ala 254 y Ile 387 en la secuencia SEQ ID 130.

El capítulo descriptivo no incluye resultados comparativos entre la proteína ClfA unida a fibrinógeno que tiene las sustituciones, comparada con la proteína ClfA nativa, que soporten la existencia de un efecto sorprendente o inesperado.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: cómo modificar la composición divulgada en el documento D1 obtener tratamientos de inmunoterapia pasiva contra *S. aureus* alternativos a los ya existentes.

Sin embargo, en el documento D2 se había divulgado previamente documento una variante de proteína de superficie celular ClfA de *S. aureus* que está mutada en las

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:13080

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/11-177191

posiciones Tyr256, Pro336, Tyr338 y Lys389 que le confieren unión a fibrinógeno de un nivel reducido (Resumen). De este modo, la persona del oficio normalmente versada en la materia, incluiría esta característica del documento D2 en la construcción de composiciones inmunogénicas del documento D1 para llegar así al objeto de la reivindicación 9 de la solicitud. Por lo cual, la solución aquí propuesta se considera obvia.

En consecuencia, la reivindicación 9 no cumple con el requisito de nivel inventivo (Art. 18).

Las reivindicaciones 9 – 11 no aportan características adicionales por lo tanto se consideran sin nivel inventivo.

Respecto al argumento de la solicitante, según el cual no existen motivaciones en D1 y en D2 que lleven a las composiciones inmunogénicas de la presente invención, se aclara que la composición inmunogénica reclamada en la presente solicitud consiste de una selección de características esenciales conocidas en el documento D1, de modo que el resultado obtenido podría ser previsto por la persona normalmente versada en la materia.

Frente al argumento de la solicitante según el cual los polisacáridos capsulares de alto peso molecular muestran una inmunogenicidad aumentada en comparación con los conjugados que comprenden polisacáridos de bajo peso molecular, se aclara que a razón de que los polisacáridos CP5 y CP8 están definidos por su porcentaje de o-acetilación, y que éste valor es el mismo que el conocido en la composición divulgada en el documento D1, es esperado que los polisacáridos del estado de la técnica con toda probabilidad tengan el mismo valor para ese parámetro si se midiera, ya que no se encuentra ninguna diferencia entre los polisacáridos aquí reclamados y los divulgados en el estado de la técnica. Además, el estado de la técnica ya sugería la selección de polisacáridos con mayores niveles de o-acetilación (Pág. 8 líneas 3 – 6), lo cual, para una persona mediamente versada en la materia, se traduce claramente en polisacáridos de mayores pesos moleculares.

Frente a las concesiones extranjeras mencionadas por la recurrente, cabe indicar que imperan, en materia de patentes, los principios de territorialidad, autonomía e independencia, siendo cada país autónomo e independiente al momento de conceder o denegar un privilegio de patente de invención, en virtud de sus propios análisis, exámenes de patentabilidad, el caso particular y normatividad aplicable.

En conclusión, teniendo en cuenta que los argumentos de la solicitante no desvirtúan de manera alguna las objeciones a la patentabilidad ya sustentadas, el Superintendente de Industria y Comercio,

RESUELVE:

ARTÍCULO PRIMERO: Denegar la patente de invención a la creación titulada

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:13080

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/11-177191

“COMPOSICIONES INMUNOGÉNICAS DE ANTÍGENOS DE STAPHYLOCOCCUS AUREUS QUE COMPRENDEN POLISACÁRIDOS CAPSULARES CP5 Y CP8”.

ARTÍCULO SEGUNDO: Notificar el contenido de la presente resolución a la(s) sociedad(es) Wyeth LLC, entregándole(s) copia de la misma y advirtiéndole(s) que contra ella procede el recurso de reposición, ante el Superintendente de Industria y Comercio, el cual podrá ser interpuesto en el momento de la notificación o dentro de los cinco (5) días hábiles siguientes a ella.

NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE

Dada en Bogotá D.C., el 28 Feb 2014

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,



PABLO FELIPE ROBLEDO DEL CASTILLO

Doctor(a)

CARLOS REINALDO OLARTE GARCIA, office@olartemoure.com

Elaboró: Edna Carolina Bonilla Leon
Revisó: Consuelo Leguizamon Leguizamon
Revisó: Jose Luis Salazar Lopez
Aprobó: Jose Luis Londoño Fernandez