

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:38960

Por la cual se resuelve un recurso de reposición
CERTIFICADO

Rad. PCT/11-177191

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. 13080 del 28 de Febrero de 2014 la Superintendencia de Industria y Comercio denegó patente de invención a la creación denominada: “COMPOSICIONES INMUNOGÉNICAS DE ANTÍGENOS DE STAPHYLOCOCCUS AUREUS QUE COMPRENDEN POLISACÁRIDOS CAPSULARES CP5 Y CP8”, con fundamento en los artículos 18 y 30 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, al estimar que la invención en estudio no es clara ni concisa y no cumplió con el requisito de nivel inventivo.

SEGUNDO: Que mediante escrito radicado en esta Entidad el 11 de Abril de 2014 con el No. 11-177191-00011-0000, encontrándose dentro del término establecido para el efecto, la sociedad WYETH LLC., interpuso recurso de reposición contra la citada Resolución, con fundamento en los argumentos que se exponen a continuación:

En la misma oportunidad la solicitante, mediante escrito radicado bajo el N° 11-177191-00011-0000 del 11 de Abril de 2014 allega un nuevo capítulo reivindicatorio conformado por 29 cláusulas que modifica el presentado bajo el radicado 11-171191-00008-0000. Posteriormente, mediante escrito radicado bajo el N° 11-177191-00012-0000 del 2 de Junio de 2015, la solicitante presenta un complemento de información donde se incluye un nuevo capítulo reivindicatorio conformado por 28 cláusulas que modifica el presentado bajo el radicado 11-171191-00011-0000

La sociedad recurrente manifiesta que D1 enseña que los polisacáridos nativos pueden variar su tamaño por microfluidización e irradiación pero que sin embargo dichos procesos no cambian el grado de acetilación de los polisacáridos. Por otra parte, señala que D1 enseña que algunos tratamientos químicos utilizados para variar el tamaño de los polisacáridos pueden afectar el grado de acetilación y revela específicamente que la hidrólisis en presencia de una base permite eliminar los grupos O-acetilo, por lo que se deben reducir los tratamientos en pH extremos para mantener altos niveles de O-acetilación. Continúa la recurrente señalando que por el contrario la presente invención usa el tratamiento térmico con ácido para variar el tamaño del polisacárido capsular sin variar el grado de acetilación (Ejemplo 3) y que a diferencia de las enseñanzas del documento D1 en la presente invención se encontró: 1) los polisacáridos de alto peso molecular tienen una mayor respuesta inmunogénica que los de bajo peso molecular y 2) el pH

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:38960

Por la cual se resuelve un recurso de reposición
CERTIFICADO

Rad. PCT/11-177191

extremo se puede utilizar para variar el tamaño pero conservando simultáneamente altos niveles de O-acetilación. Concluye la recurrente que: *“...la acetilación y el peso molecular no se obtienen por los procedimientos de D1, que según el Despacho, son aparentemente similares a los de la presente invención, y 3) la presente invención proporciona un efecto sorprendente e inesperado sobre D1”.*

Continúa la recurrente señalando que D1 describe una serie de composiciones inmunogénicas que comprenden polisacáridos y polipéptidos aislados de *S. aureus* a nivel general enumerando diferentes modalidades de combinaciones y composiciones diferentes a las composiciones de la presente invención de forma que la materia reclamada en la presente invención no podría ser derivada de manera obvia a partir de D1, sin tener que recurrir a experimentación y ensayos. Señala la recurrente que D1 enseña específicamente que los antígenos que presentan mejor respuesta en el modelo evaluado son HarA, IsaA, Sbi, SdrC, Alt-glucos, MRPII y Ebh, por lo que la persona medianamente versada en la materia jamás habría estado motivada a desarrollar las composiciones reclamadas con un antígeno CflA que ni siquiera se encuentra sugerido por las enseñanzas de D1.

En relación al documento D2 señala la recurrente que hace referencia a la estructura cristalina del segmento mínimo de unión a ligando MSCRAMM del factor de aglutinación de *S. aureus* y resalta: *“la sustitución de los residuos Tyr256, Pro336, Lys389 y Tyr338 en el factor de aglutinación, que se propuso para ponerse en contacto con los residuos terminales 408AGDV411 de la cadena y, dio lugar a proteínas con ninguna afinidad o afinidad marcadamente reducida para el fibrinógeno, lo cual resulta absolutamente diferente del alcance pretendido por la presente invención”.*

Finaliza la recurrente señalando que en el análisis de la SIC no se tuvo en cuenta el peso molecular de los polisacáridos capsulares tipo 5 y tipo 8, además señala: *“... no existen motivaciones en D1 y D2 que lleven a las combinaciones inmunogénicas de la presente invención, ni mucho menos que muestren que los polisacáridos capsulares de alto peso molecular proporcionan resultados superiores a los obtenidos con los polisacáridos de bajo peso molecular y que la combinación específica de los antígenos, tal y como lo reclama la Reivindicación 1 de la presente invención permitiría mejorar la inmunogenicidad sin interferencia entre los antígenos”* y concluye señalando que los resultados mostraron que la vacuna de los conjugados de alto peso molecular genera un aumento de 10 veces en los títulos de anticuerpos (Ejemplo 28) y una mayor tasa de actividad opsonofagocítica en primates no humanos NHP (Tabla 24) en comparación con la vacuna de polisacáridos de bajo peso molecular, evidenciándose un incremento en la inmunogenicidad al emplear una combinación de conjugados CP5, CP8 y

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:38960

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

CERTIFICADO

Rad. PCT/11-177191

ClfA, lo cual no era sugerido a partir de las enseñanzas de D1 y D2.

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

En primer lugar este Despacho considera que el nuevo capítulo reivindicatorio allegado bajo el No. 11-177191-00012-0000 del 2 de Junio de 2015 conformado por 28 cláusulas, no implica ampliación de la materia inicialmente presentada, por lo que la modificación es aceptada en los términos del Artículo 34 de la Decisión 486 ya que la recurrente cancela la tasa correspondiente a la modificación voluntaria presentada.

Por otra parte, realizado el análisis del nuevo capítulo reivindicatorio este Despacho encuentra superadas las objeciones de claridad inicialmente formuladas, ya que la nueva reivindicación 1 hace referencia específica a una composición que comprende: (a) un polisacárido capsular aislado de *S. aureus* tipo 5 conjugado con CRM197, (b) un polisacárido capsular aislado de *S. aureus* tipo 8 conjugado con CRM197, (c) al menos un componente seleccionado del grupo: polipéptido de factor de aglutinación A (ClfA), polipéptido de factor de aglutinación B (ClfB) o una proteína MntC aislada de *S. aureus*, donde el polisacárido capsular tipo 5 tiene un peso molecular de entre 70 y 300 KDa y el polisacárido capsular tipo 8 tiene un peso molecular de entre 70 a 300 KDa.

En el nuevo capítulo reivindicatorio se eliminó de la reivindicación independiente 1 la caracterización de los polisacáridos por el grado de acetilación y se reemplazó por el conjugado con la proteína CRM197 y por el rango de peso molecular (alto peso molecular – HMW-) para el cual se demostró a lo largo de la memoria descriptiva un efecto inesperado en términos de inmunogenicidad y títulos de anticuerpos tanto en modelos *in vitro* como *in vivo*.

En cuanto tiene que ver con los antecedentes del estado de la técnica inicialmente reportados para el caso de la invención, este Despacho se permite señalar que no anticipan todas las características esenciales de la composición inmunogénica que se reclama. Si bien el documento D1 divulga composiciones que contienen un polisacárido capsular aislado de *S. aureus* tipo 5 y 8 con un grado de acetilación de entre 30 y 100% combinados junto con al menos una proteína de unión extracelular, al menos una proteína transportadora, al menos una toxina o regulador de virulencia y glucosamina poli-N-acetilada (PNAG) aislada de *S. aureus*, por lo que se evidencia que el documento D1 no divulga de manera concreta una composición que incluya los polisacáridos en un rango de peso molecular específico ni tampoco la combinación de varias proteínas de unión

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:38960

Por la cual se resuelve un recurso de reposición
CERTIFICADO

Rad. PCT/11-177191

extracelular junto con el polipéptido ClfA, el polipéptido ClfB o la proteína MntC aislada de *S. aureus* y sin emplear una proteína transportadora, una toxina o regulador de virulencia y glucosamina poli-N-acetilada (PNAG), por lo que se puede concluir con certeza que la solicitud supera las objeciones de nivel inventivo inicialmente trasladadas en cuanto corresponde a una selección concreta y particular no divulgada con efecto técnico demostrado como se analizará a continuación.

El análisis de los resultados experimentales de los Ejemplos 30 a 32 consignados en la memoria descriptiva, muestran que la composición de la invención que contiene polisacáridos capsulares de alto peso molecular (tipo 5 y 8) y dos antígenos proteicos (ClfB y MntC) induce en primates no humanos la generación de un mayor título de anticuerpos que median la destrucción de la cepa de *S. aureus* Pfe5-1 en comparación con una composición de polisacáridos capsulares y un antígeno proteico (ClfB). Adicionalmente, la memoria descriptiva muestra que una vacuna bivalente (CP5-CRM197 130KDa + ClfA) induce en primates no humanos un mayor título de anticuerpos que median la destrucción de la cepa de *S. aureus* en comparación con una composición de polisacárido capsular CP5 o un antígeno ClfA (Ejemplo 30) mostrando que la combinación de dichos antígenos de tipo polisacárido de alto peso molecular junto con antígenos del factor de aglutinación ClfA, ClfB o MntC genera mayores títulos de anticuerpos protectores frente a una infección por *S. aureus*, lo cual representa un efecto técnico inesperado frente a lo previsto en el estado de la técnica.

Por otra parte, este Despacho encuentra que los elementos de la composición inmunogénica de la presente solicitud no resultan evidentes a partir de las enseñanzas de los documentos D1 y D2, por cuanto los citados antecedentes no revelan de forma concreta una composición que comprende los polisacáridos capsulares tipo 5 y 8 de alto peso molecular conjugados con la proteína CRM197 junto con el dominio de unión a fibrinógeno del factor de aglutinación ClfA o B (dominios N1, N2 y N3) y una proteína MntC de *S. aureus* y tampoco se puede anticipar el efecto técnico asociado a dicha nueva combinación, tal como se puede observar en la siguiente tabla:

Solicitud 11-177191	Documento D1	Documento D2
---------------------	--------------	--------------

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:38960

Por la cual se resuelve un recurso de reposición
CERTIFICADO

Rad. PCT/11-177191

Rv. 1. Una composición inmunogénica que comprende: (a) un polisacárido capsular aislado de <i>S. aureus</i> tipo 5 conjugado con CRM197, (b) un polisacárido capsular aislado de <i>S. aureus</i> tipo 8 conjugado con CRM197, (c) al menos un componente seleccionado del grupo: que consiste en: un polipéptido de factor de aglutinación A (ClfA) aislado de <i>S. aureus</i>, un polipéptido de factor de aglutinación B (ClfB) aislado de <i>S. aureus</i> o una proteína MntC aislada de <i>S. aureus</i>, En donde el polisacárido capsular tipo 5 tiene un peso molecular de entre 70 y 300 KDa y el polisacárido capsular tipo 8 tiene un peso molecular de entre 70 a 300 KDa.	Una composición inmunogénica que comprende: (a) un polisacárido capsular aislado de <i>S. aureus</i> tipo 5 y 8 con un grado de acetilación de entre 30 y 100% (b) glucosamina poli-N-acetilada (PNAG) aislada de <i>S. aureus</i>, (c) dos o más proteínas o fragmentos de la misma seleccionadas de al menos dos grupos diferentes a partir de: (i) una proteína de unión extracelular seleccionada de: receptor de laminina, MntC, EbhA, EbhB, EbpS, EFB, SBI, autolisina, ClfA, SdrC, SdrD, ClfB, entre otras (ii) una proteína transportadora seleccionada del transportador ABC, IsdA, IsdB, IsdC, HarA, SitC, entre otras. (iii) una toxina o regulador de virulencia seleccionado de Hla, alfa toxina H35R o RAP.	No menciona
Rvs 6 a 12. Composición de las reivindicaciones 1 a 5 en la que el polipéptido de ClfA o ClfB es un fragmento de polipéptido que comprende los dominios de unión a fibrinógeno N1, N2 y N3 modificado en las posiciones Tyr338, Tyr256, Pro336, Lys389, Ala254, Ile387.(SEQ ID NO: 130)	No menciona	Segmento de CflA de unión mínimo al ligando aislado de <i>S. aureus</i>, mutado en las posiciones Tyr338, Tyr256, Pro336, Lys389 que presenta una afinidad reducida por fibrinógeno (ligando).

Por lo anterior, este Despacho considera que las composiciones reclamadas son nuevas frente a las composiciones reveladas en el estado de la técnica (documento D1) y presentan un efecto sorprendente e inesperado frente a lo revelado en los antecedentes, por lo que se reconoce el nivel inventivo al pliego de reivindicaciones modificado.

CUARTO: Que de acuerdo con lo anteriormente expuesto, en el presente caso la(s) reivindicación(es) 1 a 28 incluida(s) en el escrito radicado bajo el No 11-177191-00012-0000 del 2 de Junio de 2015, cumplen con los requisitos de patentabilidad de que trata el artículo 14 de la Decisión 486 y, en consecuencia este Despacho encuentra procedente conceder para la(s) misma(s) la patente solicitada.

QUINTO: Que de acuerdo con el objeto concedido el título de la invención, quedará de la siguiente manera: “COMPOSICIONES INMUNOGÉNICAS DE ANTÍGENOS DE STAPHYLOCOCCUS AUREUS QUE COMPRENDEN POLISACÁRIDOS

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:38960

Por la cual se resuelve un recurso de reposición
CERTIFICADO

Rad. PCT/11-177191

CAPSULARES CP5 Y CP8 DE ALTO PESO MOLECULAR”.

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

RESUELVE:

ARTÍCULO PRIMERO: Revocar la decisión contenida en la Resolución 13080 del 28 de Febrero de 2014, por medio de la cual se denegó una patente de invención.

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

“COMPOSICIONES INMUNOGÉNICAS DE ANTÍGENOS DE STAPHYLOCOCCUS AUREUS QUE COMPRENDEN POLISACÁRIDOS CAPSULARES CP5 Y CP8 DE ALTO PESO MOLECULAR”

Clasificación IPC: A61K 39/85; C07K 16/1271

Reivindicación(es): 1 a 28 incluida(s) en el radicado bajo el N° 11-177191-00012-0000

Titular(es): WYETH LLC.

Domicilio(s): Five Giralda Farms, Madison New Jersey, Estados Unidos de América.

Inventor(es): Annaliesa Anderson, Steven Morris Baker, Ingrid Lea Dodge, Bruce Arthur Green, Kathrin Ute Jansen, Ellen Murphy, Jasdeep Singh Nanra, Viliam Pavliak, Mark Edward Ruppen, Yekaterina Timofeyeva.

Prioridad(es) N° 61/219.134 **Fecha:** 22 de Junio de 2009 **País:** US

Solicitud internacional N°: PCT/US2010/039510 **Fecha:** 22 de Junio de 2010

Vigente desde: 22 de Junio de 2010 **Hasta:** 22 de Junio de 2030

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

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:38960

Por la cual se resuelve un recurso de reposición
CERTIFICADO

Rad. PCT/11-177191

ARTÍCULO CUARTO: Notificar el contenido de la presente resolución a la sociedad WYETH LLC., advirtiéndole(s) que contra ella no procede recurso alguno, por encontrarse agotada la vía gubernativa.

NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE

Dada en Bogotá D.C., el 30 Jul 2015

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,



PABLO FELIPE ROBLEDO DEL CASTILLO

Doctor(a)

CARLOS R. OLARTE GARCIA, office@olartemoure.com

Elaboró: John Fredy Hernandez Montaño
Revisó: Lyna Del Carmen Mordecay Dunoyer
Revisó: Carlos Daniel Lemus Giraldo
Revisó: Jose Luis Salazar Lopez
Aprobó: JosÉ Luis Londoño FernÁndez