

JOSE LLOREDA CAMACHO & CO.

ABOGADOS

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

123
123

Señor

SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMI
DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____ D. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 05-090260-00011-0000

RECIBO 2010-04-29 17:43:52 Dep. 2020 DIR. NUESTRO ASOR
Tm. 11 PATENTE Y M. Lvs. 375 FASE NACIONAL
FOLIO 444 RESPUESTA AQUEL FOLIO 9

Re: P1.-WYETH-Solicitud de Patente de Invención en Fase Nacional PCT para
"VACUNAS BOVINAS CON ADYUVANTES".-Clase A61K 39/108.-
Expediente número 05-090.260.-

1. Me refiero al auto dictado por ese Despacho notificado por fijación en lista de 19 de Febrero de 2010 y a mi memorial de plazo de 14 de Mayo de 2010.
2. Con el fin de dar respuesta a las objeciones expuestas por el señor Examinador en su Concepto Técnico No. **195**, en relación con el cumplimiento de los requisitos de Novedad y de Nivel Inventivo, me permito dirigir su atención a las siguientes modificaciones y argumentos técnicos, por medio de los cuales se superan completamente dichas objeciones.

3. **OBJECCIÓN DE FALTA DE NOVEDAD**

El señor Examinador en su Concepto Técnico No. **195** manifiesta que la materia reclamada en las reivindicaciones 1 a 4 de la presente solicitud carece de novedad con base en las enseñanzas del documento US 5,730,989 (**D1**) "*Oral vaccine against gram negative bacterial infection*".

Acerca de dicho documento, el señor Examinador expresa que:

"... La reivindicación 1 y sus dependientes reclaman una composición de vacuna inyectable caracterizada porque comprende: un componente inmunogénicamente activo seleccionado del grupo que consiste de E. coli 0157H:7 inactivada o muerta entera o de subunidad o mezclas de los mismos, un adyuvante de aceite metabolizable y opcionalmente un portador farmacéuticamente aceptable.

El documento D1 (folios: 78-83) hace referencia a la misma cepa E. coli 0157H:7 y a vacunas orales para el tratamiento del mismo problema de la solicitud en estudio. La vacuna presentada en el documento D1 emplea un adyuvante de aceite metabolizable que aumenta la inmunogenicidad (Columna 4 líneas 19-22).

De esta forma se establece que las reivindicaciones 1 a 4 no cumplen con el requisito de Novedad. ..."

Visto lo anterior y con el ánimo de demostrar el inequívoco carácter novedoso de la materia revelada en la presente invención frente al documento D1, a continuación me permito presentar una serie de modificaciones y argumentos a través de los cuales se demuestra que la materia de la solicitud en cuestión es novedosa a la luz de las enseñanzas del documento D1.

En primer lugar, considero de gran importancia señalar que la presente invención está relacionada con una **vacuna segura y efectiva para tratar animales, particularmente ganado**, que evita la colonización por *E. coli* 0157:H7 el cual es un patógeno virulento y que puede ser transportado en alimentos, siendo por tanto una preocupación para la salud humana.

De acuerdo con la información revelada en la presente solicitud, específicamente en la memoria descriptiva en la página 13 (líneas 9 a 12) se señala que:

"... La composición de vacuna inventiva puede ser administrada parenteralmente, por ejemplo, intramuscular, subcutánea, intraperitoneal, intradérmica o similares, preferentemente subcutáneamente. ..." (el subrayado y resaltado son míos)

Mientras que por su parte, el documento D1 citado por el señor Examinador en su Concepto Técnico está relacionado con **una composición de vacuna oral que contiene un agente de enmascaramiento encapsulado de vesícula de lípido**, siendo pues evidente que las dos composiciones comparadas no contienen ingredientes iguales o equivalentes, por lo cual no es posible establecer una objeción relacionada con la Novedad de la solicitud en estudio. Tan es así, que la composición de la presente solicitud es **una composición de vacuna inyectable para ser administrada en ganado, mientras que la composición de vacuna revelada en el documento D1 esta formulada para administración por vía oral en humanos.**

Así las cosas, me permito dirigir la atención del señor Examinador a los componentes de la composición de vacuna revelada en el documento D1, que se muestra en el ejemplo 1 de dicho documento (columna 4, líneas 35 a 61):

124
124

"... Este ejemplo ilustra los pasos para preparar una vacuna oral de la invención, así como también los ensayos para determinar su seguridad. La vacuna de *E. coli* 0157:H7 descrita aquí comprende una bacteria completa, estéril, desactivada en formalina, que se presenta como un producto liofilizado en un vial de uso simple que contiene 300 mg de proteína bacterial en solución buffer de fosfatos de pH 7,5. La vacuna es almacenada a -20°C hasta su reconstitución con 10 mL de diluyente Novasome-WFI [agua para inyección]. La vacuna reconstituida debe ser administrada dentro de un lapso de una hora.

El diluyente Novasome-WFI es un liposoma paucilamelar, no fosfolipídico que contiene aceite con sabor a cereza para mejorar la palatabilidad de la vacuna de *E. coli* 0157:H7. **Esta preparación de Novasome está compuesta de monoestearato de glicerol (7,9%), esteroides de soya (2,2%), aceite de soya (9,2%), aceite de cereza (4,5%), polisorbato 60(2,1%), ácido oléico (0,1%) y agua para inyección (74%).** Después de la producción de las vesículas lipídicas de Novasome, éstas son diluidas con agua para inyección en una relación de Novasome:Agua para inyección de 1:32 (v/v). El porcentaje final de agua en la dilución final Novasome-WFI es de 99,2%. El diluyente resultante Novasome-WFI es una suspensión estéril Novasome en agua para inyección en un vial de uso simple. El diluyente Novasome-WFI es almacenado a temperatura ambiente. Diez mililitros de diluyente Novasome-WFI son utilizados en la reconstitución de cada botella de vacuna de *E. coli* 0157:H7. ..." (el resaltado es mío)

Mientras que, de otra parte, las composiciones de vacuna inyectables de la presente invención **presentan diferencias en los componentes utilizados con respecto a lo revelado por D1.**

No obstante lo anterior, con el ánimo de no dejar dudas sobre la novedad que posee la invención frente a la información revelada por el documento D1, **el solicitante ha decidido presentar un nuevo capítulo reivindicatorio en el cual en la reivindicación 1 se especifican las opciones entre las cuales se selecciona el aceite metabolizable (aceite SP, Emulsigen, Montanide 264, 266, o 26, Aceite de Cacahuete o escualeno).** Adicionalmente, se ha incluido una nueva reivindicación 11 que corresponde a una realización preferida de la composición de la reivindicación 1 en donde el aceite metabolizable escogido es aceite SP.

De conformidad con lo anterior, me permito señalar a ese Despacho que la modificación realizada en la reivindicación 1, así como también el contenido de la nueva reivindicación 11 **tienen sustento en las páginas 9 (líneas 18-25) y 10 (líneas 1, 13-25).**

Así las cosas, es indudable la novedad de la solicitud en cuestión, toda vez que el mencionado documento D1 **no revela explícitamente ninguna composición de vacuna INYECTABLE que contenga ninguno de los aceites metabolizables que forman parte de la presente invención.** Es más, dicho documento resuelve un problema técnico diferente que está relacionado con la posibilidad de producir una vacuna que presente acción contra bacterias Gram-negativas y **que pueda administrarse en humanos y por vía oral.**

En este orden de ideas, me permito dirigir ahora la atención del señor Examinador a las enseñanzas del Manual Andino de Patentes, relevante publicación preparada por la Secretaría General de la Comunidad Andina, que con relación al estudio de la novedad de una solicitud de patente señala que:

*"... Si todas las características técnicas de la reivindicación independiente se encuentran descritas en un mismo antecedente y además se encuentran íntimamente relacionadas, el objeto de dicha reivindicación carece de novedad. Si una característica, aunque sea banal, no se encuentra contenida en el antecedente, la reivindicación es nueva. ..."*¹ (resaltado fuera del texto)

Y en vista de las diferencias entre la información revelada en el citado documento D1 y la materia contenida en las reivindicaciones 1 a 4 de la solicitud en cuestión, **se demuestra el indudable carácter novedoso de la misma y cumple a cabalidad con lo establecido en el Artículo 16 de la Decisión Andina 486 de 2000.**

4. **OBJECCIÓN DE FALTA DE NIVEL INVENTIVO**

De otra parte, el señor Examinador afirma que el Nivel Inventivo de la solicitud en estudio también se ve afectado por la existencia del documento US 5,730,989 (D1) *"Oral vaccine against gram negative bacterial infection"*.

En este sentido, el señor examinador afirma:

"...La reivindicación 1 y sus dependientes reclaman una composición de vacuna inyectable caracterizada porque comprende: un componente inmunogénicamente activo seleccionado del grupo que consiste de E. coli 0157:H7 inactivada o muerta entera o de subunidad o mezclas de los mismos, un adyuvante de aceite metabolizable y opcionalmente un portador farmacéuticamente aceptable.

¹ Secretaría General de la Comunidad Andina "Manual para el examen de solicitudes de patentes de invención en las oficinas de propiedad industrial de los países de la Comunidad Andina". Lima, 2004. Página 66.

125
125

Las reivindicaciones 5 a 10 corresponden a formulaciones de la composición caracterizada porque además comprende adyuvantes y/o agentes de humectación determinados.

La única diferencia que presenta la solicitud con el documento del estado de la técnica D1 es que la solicitud presenta la selección de dichos adyuvantes como el escualeno, el copolímero en bloque de polioxietileno/polipropileno, etc. Sin embargo, dichos adyuvantes no parecen conferir a la composición un efecto técnico sorprendente sobre el documento del estado de la técnica D1.

Así pues, el problema técnico planteado en ésta solicitud que era proveer compuestos inmunogénicos efectivos y seguros en el tratamiento y prevención de las infecciones animales por el serotipo enterohemorrágico de E. coli 0157:H7 ya había sido resuelto como se enseña en el documento del estado de la técnica D1 mediante las mismas composiciones inmunogénicas con el mismo principio activo adyuvantes. La selección de aceites metabolizables y otros adyuvantes no brinda nivel inventivo a la solicitud y por lo tanto las reivindicaciones 5 a 10 no cumplen con éste requisito.

De esta forma se establece que las reivindicaciones 5 a 10 no cumplen con el requisito de Nivel Inventivo. ..."

Frente a este particular, me permito señalar que si bien la presente solicitud revela, como lo expresa el señor Examinador en su Concepto Técnico, composiciones de vacuna inyectable para el tratamiento de infecciones ocasionadas por E. coli 0157:H07, es preciso resaltar que la presente invención es un **producto veterinario dirigido al tratamiento del ganado.**

En este sentido, me permito citar las enseñanzas de la memoria descriptiva de la presente solicitud, específicamente desde la página 2 línea 17 hasta la página 3 línea 20, en donde se señala que:

"... Debido al procesamiento a granel de ganado sacrificado y el bajo número de E. coli 0157:H7 (10-100) necesario para infectar a un humano, E. coli 0157:H7 permanece como un problema serio de salud. Se ha enfocado la investigación en métodos mejorados para detectar y subsecuentemente mater E. coli 0157:H7 en la matanza, alterando la dieta del ganado para reducir el número de E. coli 0157:H7 intestinal, e inmunizar a los animales para prevenir la propagación de E. coli 0157:H7. Todavía pensado, ocasionalmente, y con algunas consecuencias de salud, económicas y públicas desastrosas, E. coli 0157:H7 se desliza a través de redes, y , en combinación, casi siempre, con error humano (cocido inesperado o contaminación cruzada), causa estragos. Por los últimos años, científicos, ganaderos, periodistas,

personal asociado, representantes gubernamentales y oficiales de plantas empacadas ha indicado que hay un mandato para granjeros/rancheros para asumir la responsabilidad para intentar activamente el prevenir (o por lo menor minimizar) el riesgo de que ganado sacrificado pueda portar patógenos transportados en alimentos en la planta de empacamiento, dentro o en sus cuerpos. Se ha postulado que: (a) limpiar los animales puede reducir las probabilidades de presencia de patógenos en carcasas, cortes y productos de res finales, (b) Buenas Prácticas de Higiene, o Buenas Práctica de Producción, pueden ayudar para presentar animales más limpios para matanza, y (c) el impacto de intervenciones seleccionadas y prácticas de manejo para minimizar la presencia de patógenos transportados en alimentos sobre y en ganado sacrificado debe ser investigado. ..."

Siendo pues evidente de lo anterior, que **el problema técnico de la presente solicitud está relacionado con eliminar la contaminación del ganado por la bacteria *Escherichia coli* 0157:H7, de tal forma que los productos cárnicos no sean posibles focos de contaminación humana.**

En este sentido, el solicitante resuelve el problema técnico planteado a partir de una **composición de vacuna inyectable que inhibe la infección de bovinos** por la bacteria *E. coli* 0157:H7, siendo dicha vacuna compuesta por un componente inmunogénicamente activo que consiste de ***E. coli* 0157:H7 inactivada o muerta entera**, un adyuvante seleccionado del grupo que consiste de **aceite SP, Emulsigen, Montanide 264, 266, o 26, Aceite de Cacahuete o escualeno** y opcionalmente un portador farmacéuticamente aceptable.

Ahora bien, el citado documento D1, específicamente desde la columna 2 líneas 11 a 33 del capítulo descriptivo señala que:

*"... Sin embargo, nadie ha determinado si los anticuerpos de cadena lateral-O que son epítopes específicos de *E. coli* 0157:H7, o alguna otra EHEC, puedan ser generados por vacunación oral con una vacuna que comprenda una cepa de *E. coli* 0157:H7 inactivada (o una bacteria similar como *Shigella flexneri* o *Salmonella enteritidis*). **Un inconveniente de la administración de una vacuna oral, ha sido el desagradable olor, similar al de la materia fecal asociado con estas bacterias.***

*En consecuencia, es un objeto de la invención proporcionar una vacuna oral que produzca anticuerpos de cadena lateral-O que sean epítopes de lipopolisacáridos de bacterias Gram-negativas, particularmente contra *E. coli*, *S. flexneri* y *S. enteritidis*. Un objeto adicional de la invención es proporcionar una vacuna oral contra infección por bacterias Gram-negativas en la cual el aroma fecal asociado con la bacteria ha sido enmascarado, de tal forma que presenta un aroma placentero.*

126
126

Otro objeto de la invención es proporcionar vacunas orales que presenten actividad contra infección por bacterias Gram-negativas que sean estables en un intervalo de temperaturas entre -20°C y 4°C.

Un objeto adicional de la presente invención es proporcionar un método para generar una respuesta de anticuerpos séricos a una infección in vivo por E. coli, S. flexneri y S. enteriditis. ..."

Por lo tanto, es claro que **el problema técnico resuelto por el documento D1 es diametralmente diferente al que resuelve la presente invención, toda vez que los autores del citado documento D1 buscan una vacuna DE ADMINISTRACIÓN ORAL que inhiba la infección por E. coli, S. flexneri, y S. enteriditis en HUMANOS.**

En este orden de ideas, los autores del citado documento D1 proponen una suspensión del microorganismo inactivado como agente inmunogénicamente activo, y el uso de unas vesículas lipídicas que "encapsulan" el agente inmunogénicamente activo eliminando los inconvenientes que presenta el olor desagradable y mejorando la palatabilidad de la composición, otorgándole propiedades como sabores a cereza o menta.

Así las cosas, es preciso señalar al señor Examinador que **la única diferencia entre lo revelado por el documento D1 y la solicitud en cuestión no es el uso de un aceite metabolizable como se menciona en el Concepto Técnico No. 195, siendo completamente evidente que tanto el documento D1 como la presente solicitud resuelven problemas técnicos muy diferentes,** el primero relacionado con la posibilidad de formular una vacuna de administración por vía oral que actúe contra infección por *E. coli* 0157:H7 en humanos, toda vez que dicho microorganismo es causante común de diarreas sanguinolentas y síndrome hemolítico urémico; mientras que la presente invención **sugiere una composición de vacuna inyectable para uso en ganado,** toda vez que en la comercialización de productos cárnicos **se exige que la carne no este contaminada con ningún tipo de microorganismo que pueda resultar patogénico para el hombre.**

Por lo tanto, la materia objeto de la solicitud en cuestión **si es inventiva,** toda vez que dentro del estado de la técnica no existe ninguna revelación que sugiera o motive a la persona medianamente versada en la materia a la formulación de composiciones inyectables para bovinos que resuelva el problema técnico planteado.

4 En este sentido, considero muy importante señalar al señor Examinador **que el efecto técnico de las vacunas de administración oral que revela el documento D1 no puede ser comparable al efecto logrado por las composiciones inyectables de vacuna de la presente invención, toda vez que la materia objeto del documento D1 esta dirigida a seres humanos, mientras que las composiciones de la solicitud en cuestión son de uso veterinario, es decir, para aplicación en bovinos.** Por lo tanto, la ventaja técnica relacionada con el uso de un aceite metabolizable dentro de la composición debe ser comparado con **una vacuna de uso veterinario que contenga los adyuvantes de uso común en dichas formulaciones.**

Para ilustrar completamente lo anterior, me permito dirigir la atención del señor Examinador a lo ya expresado en mi memorial de 1 de Diciembre de 2009, que con relación al uso de dichos aceites metabolizables como sustituyentes a los adyuvantes convencionales señalo que:

"... Con relación al uso del aceite metabolizable previamente descrito y que se utiliza como adyuvante en la presente invención, me permito manifestar al señor Examinador que con el uso de dicho aceite se obtienen resultados inesperados e igualmente diferentes a los ya vistos con el uso de aceites adyuvantes convencionales.

En conexión con lo anterior, me permito dirigir ahora la atención del señor Examinador al Ejemplo 2 de la invención que se encuentra actualmente bajo evaluación (página 17 (línea 13) a página 21 (línea 21)), en el cual la inclusión de dicho aceite metabolizable en la vacuna de la presente invención (grupo 7) muestra avances significativos sobre los resultados obtenidos para la vacuna preparada con el vehículo estándar² (grupo 6).

4 *En este sentido, se encontró de forma bastante sorprendente e inesperada que **la formulación utilizada como vacuna propuesta en la presente solicitud, presentó el valor más alto de títulos serológicos y los mejores resultados en inmunidad.** A este respecto, en el capítulo descriptivo en la página 20 (líneas 1-4) se expresa que:*

² Como vehículo estándar se utiliza hidróxido de aluminio, toda vez que es el adyuvante más utilizado en las vacunas de uso veterinario comercialmente disponibles

"... Resultados: Los animales del grupo 7 muestran respuesta inmunogénica mejorada sobre aquellos del grupo de control y Grupo 6 en base a los niveles de títulos de ELISA catorce días post - tercera vacunación. ..."

Así mismo, resulta inesperado y sorprendente que los animales en los que se ensayo la vacuna **únicamente mostraron las reacciones alérgicas normales** en los sitios en los que la vacuna fue administrada. Con respecto a tal evaluación la descripción de la presente solicitud en la página 21 (líneas 18-21) expresa que:

"... Los resultados indican proporciones similares de las reacciones del sitio de reacción en la vacuna con adyuvante de acuerdo con la presente invención, con respuestas inmunogénicas significativamente superiores. ..."

Los anteriores resultados muestran que, en efecto, **la vacuna propuesta por el solicitante para dar respuesta al problema técnico planteado no solamente funciona, sino que además presenta un resultado sorprendente e inesperado**, toda vez que al proponer dentro de los adyuvantes de la vacuna revelada en la presente invención un aceite metabolizable, **se mejoran las propiedades de inmunogenicidad de la vacuna**, lo que se convierte en prueba irrefutable del nivel inventivo de la presente solicitud. ..."

Ahora bien, si a la luz de estos hechos tenemos en consideración lo expresado por la Secretaría General de la Comunidad Andina, que en el Manual Andino de Patentes expresa con relación al Nivel Inventivo de una solicitud que:

"... a) ¿Cuándo un compuesto químico o composición química tienen nivel inventivo?

- el compuesto tiene una estructura inesperada (caso poco frecuente); ó,
- **presenta un efecto inesperado**, (es el caso más frecuente sobre todo si el compuesto es similar a otros del estado de la técnica. **El efecto inesperado puede ser completamente diferente de los descritos para los compuestos similares conocidos, o bien ser igual pero con una mejora en los resultados**). ..."³ (resaltado fuera del texto)

Se puede asegurar que se ha demostrado de forma incontrovertible:

³ Ibid Página 4, Ver p. 82

(a) que no es posible de ninguna forma para la persona medianamente versada en la materia, derivar de forma obvia las composiciones protegidas por la presente solicitud a partir de las enseñanzas del documento D1 y

(b) que la inclusión de un aceite metabolizable a las composiciones de vacuna inyectable mejora de forma sorprendente e inesperada las propiedades de inmunogenicidad, **lo que reitera, por tanto, el nivel inventivo de la presente solicitud frente al estado del arte más cercano.**

Por lo tanto, **las composiciones de vacuna inyectable para administración en bovinos, que son objeto de la presente solicitud son inventivas a la luz de las enseñanzas del documento D1, y cumple a cabalidad con lo establecido en el Artículo 18 de la Decisión Andina 486 de 2000.**

5. CONCLUSIÓN

En primer lugar, es necesario resaltar que a través de los argumentos presentados y a las modificaciones realizadas al capítulo reivindicatorio, se demostró que la materia objeto de la presente solicitud es novedosa a la luz de las enseñanzas del documento US 5,730,989 (D1), razón por la cual se superan las objeciones presentadas a este respecto por el señor Examinador.

Por último, se demostró de forma contundente que a partir de las enseñanzas del documento US 5,730,989 (D1) no resulta obvio para la persona medianamente versada en la materia obtener las formulaciones utilizadas como vacunas reveladas en la presente invención, y adicionalmente, es sorprendente que el uso de un aceite metabolizable que no había sido sugerido antes en el estado de la técnica permita que el efecto de la vacuna se conserve y que tenga mejores propiedades de inmunogenicidad; lo que resalta una vez más el nivel inventivo de la presente invención.

6. Anexo me permito presentar copia de las páginas 24 a 26 que corresponden al nuevo Capítulo Reivindicatorio, **que reemplaza al actualmente presentado** y que consta de 11 reivindicaciones, en el cual se han realizado las modificaciones expuestas anteriormente.

128
728

JOSE LLORED CAMACHO & CO.

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

7. 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 RICAURTE

T.P. 53.215

NOTARIA 41 DEL CIRCULO DE BOGOTÁ D.C.
DEPARTAMENTO DE CUNDINAMARCA
REPUBLICA DE COLOMBIA

El Notario 41 del círculo de Bogotá, D.C. en la fe de que compareció personalmente Alicia Lloreda Ricaurte identificada (o) con 396.907.13 y tarjeta profesional de abogado No. 53215 del Consejo Superior de la Judicatura, quien autentica la firma puesta por ella (el) mismo en este escrito.

(Art. 34 C. P. C. Decreto. 2282/89 mod. 36)

10 JUN. 2010


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



REIVINDICACIONES

1. Una composición de vacuna inyectable para el tratamiento del ganado caracterizada porque comprende: un
5 componente inmunogénicamente activo seleccionado del grupo que consiste de *E. coli* 0157-H7 inactivada o muerta o mezclas de los mismos, un adyuvante de aceite metabolizable seleccionado del grupo conformado por aceite SP (1% a 3% vol/vol de un copolímero de bloque de polioxietileno-polioxipropileno; 2% a
10 6% vol/vol de escualeno; 0.1% a 0.5% vol/vol de monooleato de sorbitan y polioxietileno; y una solución de sal amortiguada), Emulsigen, Montanide 264, 266, o 26, aceite de cacahuate, o escualeno; y opcionalmente un portador aceptable farmacéuticamente.
- 15 2. La composición de conformidad con la reivindicación 1, caracterizada porque el componente inmunogénicamente activo es *E. coli* 0157:H7 completamente inactivada.
- 20 3. La composición de conformidad con la reivindicación 1, caracterizada porque el adyuvante comprende 0.1 a 50% vol/vol de la composición de vacuna.
4. La composición de conformidad con la reivindicación 1, caracterizada porque el adyuvante comprende de 1 a 50% vol/vol de aceite metabolizable.
- 25 5. La composición de conformidad con la

reivindicación 1, caracterizada porque el aceite metabolizable es escualeno.

6. La composición de conformidad con la reivindicación 1, caracterizada porque el adyuvante además
5 comprende uno o más agentes de humectación y/o agentes dispersantes.

7. La composición de conformidad con la reivindicación 6, caracterizada porque los agentes de humectación y/o de dispersión comprenden de 0.1 a 25% vol/vol
10 del adyuvante.

8. La composición de conformidad con la reivindicación 7, caracterizada porque los agentes de humectación o dispersión son seleccionados del grupo que consiste de tensioactivos no iónicos.

15 9. La composición de conformidad con la reivindicación 8, caracterizada porque los tensioactivos no iónicos, son seleccionados del grupo que consiste de copolímeros de bloque de polioxietileno/polioxipropileno y ésteres de polioxietileno.

20 10. La composición de conformidad con la reivindicación 8, caracterizada porque el componente activo inmunológicamente está presente en cantidad suficiente para proporcionar por lo menos 1×10^9 células por dosis de unidad.

25 11. La composición de conformidad con la reivindicación 1, caracterizada porque el aceite metabolizable

es una emulsión en aceite que comprende:

- (a) 1% a 3% vol/vol de un copolímero de bloque de polioxietileno-polioxipropileno;
- (b) 2% a 6% vol/vol de escualeno;
- 5 (c) 0.1% a 0.5% vol/vol de monooleato de sorbitan y polioxietileno; y
- (d) una solución de sal amortiguada.

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

Radicación No. 05-90260

Clasificación Internacional (IPC): A61K 39/108.

Concepto Técnico No. 3003

Patente de Invención ☒

Patente de Modelo de Utilidad ☐

Vía Nacional ☐

Vía PCT (fase nacional) ☒

Cap. I ☐

Cap. II ☒

No. Sol. Internacional

PCT/US01/47865

Fecha de Presentación Internal.

11/12/2001

Como resultado del examen definitivo, realizado con fundamento en el artículo 48 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se le comunica:

1. Documentos estudiados

<u>Descripción:</u>	Folios: 34 a 56	tal como se radicó inicialmente
<u>Reivindicaciones:</u>	Folios 57 a 59	tal como se radicó inicialmente
	Folios 103 a 105	tal como se modificó el 21/12/07
	Folios 114 a 115	tal como se modificó el 01/12/09
	Folios: 129 a 131	como se modificó el 29/06/2010
<u>Prioridad:</u>	Fecha 12/03/2003	
	País US	
	Número 60/454,182	
<u>Rta. del solicitante:</u>	Folios: 123 a 128	

2. Objeto de la invención

- Título de la solicitud (folio 1) "Vacunas bovinas con adyuvantes".
- La presente solicitud se refiere a una vacuna para la prevención de infección por E. coli 0157:H7 y/o su propagación
- El problema planteado en esta solicitud es la necesidad de compuestos inmunogénicos efectivos y seguros en el tratamiento y prevención de las infecciones animales por el serotipo enterohemorrágico 0157:H7.

- Para solucionar este problema técnico la solicitud en estudio proporciona una composición que de vacuna que contiene un inmunógeno de *E. coli* 0157:H7, que puede ser la bacteria completa, muerta o inactivada, una subunidad de la misma en un vehículo oleoso y un portador farmacéuticamente aceptable.
- La Clasificación Internacional de Patentes (IPC) es A61K 39/108.

3. Determinación del Estado de la Técnica

- La fecha que se ha tenido en cuenta para determinar el estado de la técnica es 19 de Diciembre de 2000

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	US 5,730,989	Oral vaccine against gram negative bacterial infection	24/03/1998

4. Análisis de patentabilidad (artículo 14 D486)

Nivel Inventivo (artículo 18 D. 486)

La reivindicación 1 y sus dependientes reclaman una composición de vacuna inyectable caracterizada porque comprende: un componente inmunogénicamente activo seleccionado del grupo que consiste de *E. coli* 0157H:7 inactivada o muerta o mezclas de los mismos, un adyuvante de aceite metabolizable seleccionado del grupo conformado por aceite SP (1% a 3% vol/vol de un copolímero de bloque de polioxietileno-polioxipropileno; 2% a 6% vol/vol de escualeno; 0.1% a 0.5% vol/vol de monooleato de sorbitan y polioxietileno; y una solución de sal amortiguada), emulsigen, Montanide 264, 266 o 26, aceite de cacahuete, o escualeno; y opcionalmente un portador farmacéuticamente aceptable.

El documento D1 (folios: 78 – 83) hace referencia a la misma cepa *E. coli* 0157H:7 y a vacunas orales para el tratamiento del mismo problema de la solicitud en estudio. La vacuna presentada en el documento D1 emplea un adyuvante de aceite metabolizable que aumenta la inmunogenicidad (Columna 4 líneas 19 – 22).

La única diferencia que presenta la solicitud con el documento del estado de la técnica D1 es la solicitud presenta la selección de dichos adyuvantes como el escualeno, el copolímero en bloque de polioxietileno/polioxipropileno, etc. Sin embargo, dichos adyuvantes no parecen conferir a la composición un efecto técnico sorprendente sobre el documento del estado de la técnica D1

Así pues, el problema técnico planteado en esta solicitud que era proveer compuestos inmunogénicos efectivos y seguros en el tratamiento y prevención

de las infecciones animales por el serotipo enterohemorrágico de *E. coli* 0157:H7 ya había sido resuelto como se enseña en el documento del estado de la técnica D1 mediante las mismas composiciones inmunogénicas con el mismo principio activo y adyuvantes. La selección de aceites metabolizables y otros adyuvantes no brinda nivel inventivo a la solicitud y por lo tanto las reivindicaciones 5 a 10 no cumplen éste requisito.

De esta forma se establece que las reivindicaciones 1 a 11 no cumplen con el requisito de Nivel Inventivo.

5. Respuesta a los argumentos del solicitante.

El solicitante argumenta con relación a las objeciones de falta de nivel inventivo que la presente invención es un producto veterinario dirigido al tratamiento del ganado, mientras que el documento del estado de la técnica citado en los anteriores requerimientos proporciona una vacuna oral que inhiba la infección por *E. coli* 0157:H7 en humanos.

Ante tales argumentos, este despacho desea hacer énfasis en que la cepa descrita como inactiva en ambos documentos es la *E. coli* 0157:H7, y los estudios desarrollados en D1 llevados a cabo en ratones (ejemplo 1) indican su potencial implementación en vacunas para humanos, como es usual en el desarrollo de estos estudios. De aquí que el uso y la inmunogenicidad de la vacuna que incluye el mismo principio activo descrito en D1, no tenga un efecto sorprendente sobre la base de que dicha cepa afecta de manera similar el sistema inmune del grupo biológico común, en este caso mamíferos como lo son ratones, vacas y humanos cuando son atacados por el mismo organismo. Por esta razón, no se encuentra motivación para que un técnico medio en la materia pensara que dicha vacuna no sea efectiva tanto en humanos como en ganado, teniendo en cuenta las diferencias evidentes en cuanto a su formulación.

El solicitante argumenta que la única diferencia entre lo revelado por el documento D1 y la solicitud no es el uso de un aceite metabolizable siendo que ambos documentos resuelven problemas técnicos muy diferentes por la formulación presentada.

En este caso el solicitante argumenta que las diferencias en el problema técnico se basan en la administración por vía oral contra infección por *E. coli* en humanos para D1 y la composición inyectable para ganado en la solicitud.

Como es común también en la técnica, y como se ha visto, el principio activo de la vacuna ha sido demostrado a partir de D1, y la inferencia de su efectividad en animales y humanos es evidente. Ante el problema técnico de obtener una misma vacuna desarrollada para humanos (para ser administrada oralmente) en ganado, un técnico medio en la materia se vería no solo motivado, sino obligado a realizar procedimientos usuales seleccionando adyuvantes comunes para formular una vacuna inyectable en ganado. Así entonces la composición no necesariamente debe ser comparada con otra de uso veterinario.

Por otra parte, el solicitante discute que la formulación empleada como vacuna en la solicitud presente un valor más alto de títulos serológico y los mejores resultados en inmunidad.

Sin embargo, a este particular, el solicitante ha decidido presentar una selección amplia de dicha formulación, la cual no está soportada enteramente y como tal no se puede demostrar tales resultados sorprendentes para todos los compuestos por aparte ni en los intervalos de proporción reivindicados.

6. Conclusión:

En consecuencia y por todo lo expuesto anteriormente, se recomienda **Negar** las reivindicaciones: 1 a 11 (folios: 129 - 131)

Bogotá, D.C.,

CONCEPTO TECNICO No. 3003	EXAMINADOR TECNICO Código No. 202089
-------------------------------------	--