

OLARTEMOURE

OLARTE MOURE & ASOCIADOS LTDA.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 07-033679- -00006-0000

Fecha: 2012-10-11 16:36:50 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 379 FASENACIONALII
Act. 412 REPOSPRESRECU Folios: 10

Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____ D. _____

Carlos R. Olarte
Juan G. Moure

Alexander Agudelo
Carlos A. Parra
Juan Felipe Acosta
Andrés Rincón
Mónica Guevara
Andres Alvarado
Margarita Solorza
Ella Ponce
Liliana Galindo
María Clara Calderón
José Jairo Dangond

Medellín

María Clara Múnera

Re: Expediente No. 07-033.679

Solicitud de patente de invención titulada: "VACUNAS MULTIVALENTES
CONTRA LEPTOSPIRA BRATISLAVA Y OTROS PATÓGENOS"

Solicitante: PFIZER INC

Nuestra Ref.: P2007/000045

RECURSO DE REPOSICION

CARLOS R. OLARTE, mayor de edad y vecino de Bogotá, D.C., identificado como aparece al pie de mi firma, en mi condición de apoderado de la sociedad solicitante, y dentro del término legal previsto por el artículo 51 del Código Contencioso Administrativo, me permito interponer RECURSO DE REPOSICIÓN en contra de la Resolución No. 52052, notificada por edicto desfijado el 4 de octubre de 2012.

1. ANTECEDENTES

La solicitud de patente ventilada en este expediente contiene un capítulo reivindicatorio con 6 reivindicaciones, que fue radicado el 25 de julio de 2012, en respuesta al único examen de fondo expedido por esa Superintendencia (SIC) el 25 de abril de 2012. Según la Resolución No. 52052, el Despacho niega la totalidad de las reivindicaciones por supuesta falta de nivel inventivo.

v



2. OBJETO DEL RECURSO

Que se revoque la resolución recurrida, y en su lugar se conceda el privilegio de patente de invención para las reivindicaciones pendientes de la presente solicitud, o en su defecto aquellas reivindicaciones que cumplan con los requisitos de patentabilidad.

3. FUNDAMENTO DEL RECURSO

Con referencia a los argumentos presentados por la SIC para desvirtuar el nivel inventivo de la presente solicitud en la resolución aquí recurrida, respetuosamente difiero del análisis expuesto, y procedo a refutar cada uno de dichos argumentos, exponiendo las motivaciones técnicas que desvirtúan la posición de ese Despacho.

3.1 a- La SIC insiste en que lo divulgado en el documento WO2004067031 (D1), al combinarse con las enseñanzas del documento WO2003024354 (D2), desvirtúa el nivel inventivo de la presente invención.

La SIC presenta la siguiente tabla en la cual compara las características esenciales de la materia divulgada en la presente invención con aquella divulgada en D1 y D2 así:

Tabla 1		
Características esenciales	D1	D2
Composición de vacuna	Composición de vacuna (resumen, pág. 3)	Composición de vacuna comprende una cantidad inmunizante efectiva de antígenos (resumen)
Preparación de células <i>Leptospira bratislava</i>	Preparación de <i>Leptospira bratislava</i> entre otros antígenos (pág. 3)	No divulga
Preparación de células <i>Leptospira canicola</i> , <i>L.grippotyphosa</i> , <i>L.icterohaemorrhagiae</i> y <i>L.pomona</i>	Preparación de células <i>Leptospira canicola</i> , <i>L.icterohaemorrhagiae</i> (Ej. 4)	Preparación de células <i>Leptospira canicola</i> , <i>L.grippotyphosa</i> , <i>L.icterohaemorrhagiae</i> y <i>L.pomona</i> (Pág. 28)
Preparación de células que comprende cepas atenuadas de virus de moquillo canino (CD), adenovirus canino de tipo 2 (CAV-2), virus de la parainfluenza canina (CPI) y parvovirus canino (CPV)	Preparación de células que comprende cepas atenuadas de virus de moquillo canino (CD), adenovirus canino de tipo 2 (CAV-2), virus de la parainfluenza canina (CPI) y parvovirus canino (CPV) (Ej. 4)	Preparación de células que comprende cepas atenuadas de virus de moquillo canino (CD), adenovirus canino de tipo 2 (CAV-2), virus de la parainfluenza canina (CPI) y parvovirus canino (CPV) (Pág. 28)
Una preparación de células enteras o parciales inactivada de una cepa de coronavirus canino (CCV)	Preparación de células enteras o parciales inactivada de una cepa de coronavirus canino (CCV) (Ej. 4)	Preparación de células enteras o parciales inactivada de una cepa de coronavirus canino (CCV) (Pág. 28)

Un vehículo farmacéuticamente aceptable	Vehículo farmacéuticamente aceptable (Pág. 12 línea 10-40; Ej. 4).	Vehículo farmacéuticamente aceptable (Pág. 28, líneas 11-21)
donde la cantidad de cada cepa de <i>Leptospira</i> en la composición de vacuna es de 600 unidades nefelométricas por dosis de vacuna; y donde la cantidad de cada cepa atenuada de virus está en un rango entre 10^2 a 10^9 TCID ₅₀ por dosis	Cepa de <i>Leptospira</i> en la composición de vacuna es de 200-2000 unidades nefelométricas por dosis de vacuna (Pág 14 línea 9); cepa atenuada de virus está en un rango entre 10^2 a 10^9 TCID ₅₀ por dosis (Pág. 14)	Ejemplos de cantidades de virus empleados, en concentraciones entre 10^4 a 10^6 (Pág. 6 línea 26; Pág. 23 líneas 20-22)

La SIC argumenta que D1 divulga vacunas que contienen *Leptospira Bratislava* y otros patógenos tales como CD, CAV-2, CPI, CVP, entre otros, disueltos en solución salina, QuilA y colesterol. Adicionalmente, D1 indica que se utiliza una cantidad de cepa de *Leptospira* en la composición de vacuna de 200-2000 unidades nefelométricas y 102-109 TCID₅₀ de virus atenuado.

La SIC menciona que la diferencia entre la presente invención y D1 es la presencia de cinco especies de *Leptospira*, dado que D1 no incluye *L. grippotyphosa* y *L. pomona*, y que el efecto dado por esa diferencia es que la vacuna de la solicitud brinda protección adicional contra estas dos especies de *Leptospira*.

Señala además la SIC que D2 da a conocer composiciones que incluyen una variedad de especies de *Leptospira* sin interferencia cruzada. En particular, el Ejemplo 4 ilustra el uso de adyuvantes con la vacuna Dauramune (conteniendo CPV, CPI, CAV-2, CDV, CCV, LI, LC, LG y LP). Además, D2 proporciona enseñanzas a la persona medianamente versada en la materia con respecto a adyuvantes e inmunoestimulantes que pueden ser utilizados en vacunas combinadas multivalentes.

La SIC concluye que la producción de vacunas combinadas, incluyendo una vacuna comercial y una preparación de células de *Leptospira Bratislava* no es inventiva. Los componentes adicionales son parte de las técnicas de normalización habituales.

También sostiene la SIC que la presente invención corresponde a la combinación de una vacuna comercial y una preparación de *Leptospira Bratislava* celular usando una preparación conocida para este patógeno (Ejemplo 6), que no tiene nivel inventivo, puesto que cualquier experto en la materia habría sido capaz de realizar dicha combinación esperando producir un efecto inmunogénico.



b- Adicionalmente la SIC, en respuesta a mis argumentos presentados en respuesta al único examen de fondo, señala que contrario a lo afirmado por el solicitante, D1 divulga no sólo vacunas para la protección de perros contra agentes infecciosos como *Bordetella Bronchiseptica* sino también contra *Leptospira* (ejemplo 4). De igual manera, la SIC insiste en que los documentos D1 y D2 versan sobre problemas técnicos relacionados con la invención, ya que en ambos se divulgan vacunas caninas multivalentes que incluyen antígenos de *Leptospira*.

3.2. A continuación, me refiero respetuosamente a cada uno de los argumentos de la SIC en la Resolución aquí recurrida, explicando los elementos técnicos que desvirtúan cada uno de ellos:

a- i) Tal Como lo mencioné en mi respuesta al único examen de fondo expedido por la SIC, D1 divulga vacunas para la protección de perros contra la enfermedad causada por diferentes agentes infecciosos, particularmente *Bordetella bronchiseptica*, que contienen el antígeno p68. Así, el Ejemplo 1 ilustra los resultados de un estudio de titulación de la dosis del antígeno recombinante p68 para *Bordetella* canina, donde el antígeno de la vacuna es el p68 para *B. bronchiseptica*, el Ejemplo 2 ilustra un estudio de inmunogenicidad de *Bordetella* canina p68 en perros y el Ejemplo 3 un estudio de inmunidad de 6 meses de duración para la vacuna de *Bordetella* p68 canina. Por su parte, el Ejemplo 4 ilustra un estudio de seguridad y eficacia de la vacuna VANGUARD® Plus5/CV-L, una composición de vacuna liofilizada que contiene cepas atenuadas de virus CD, CAV-2, virus CPI, CPV y cultivos inactivados de LC y LI, más una preparación líquida de CCV inactivado con un adyuvante. En conclusión, 4 Ejemplos de D1 –de un total de 5- ilustran composiciones de vacuna relacionadas con el virus *Bordetella bronchiseptica*.

D2 divulga composiciones para mejorar la inmunogenicidad de una vacuna veterinaria que comprende de manera general, una cantidad farmacológicamente efectiva de un inmunomodulador y un inmunoadyuvante. Particularmente, los apartes señalados por la Examinadora en el Ejemplo 4, enseñan la evaluación de la respuesta inmune humoral de una vacuna para perros. Dicha vacuna, Duramune®10 contiene cepas atenuadas liofilizadas de los virus CPV, CPI, CAV-2, y un diluyente que contiene CCV, LI, LC, LG y LP.

Evidentemente, ninguna enseñanza de D1 o D2 podría ser tomada como una divulgación que proporcione información relevante o motivación alguna que permita a la persona medianamente versada en la materia llegar, con una expectativa razonable de éxito, a producir una composición de vacuna que comprende 5 cepas de *Leptospira*, CD, CAV-2, virus CPI, CPV y CCV.



18

De nuevo, las enseñanzas de D1 están dirigidas a composiciones de vacuna relacionada con el virus *Bordetella bronchiseptica* e incuestionablemente direccionarían al experto en la materia a realizar vacunas contra este virus. En la presente solicitud ninguna reivindicación esta dirigida a *Bordetella bronchiseptica*. No se entiende por qué la SIC considera que este documento, cuyo objetivo es la protección contra *Leptospira Bratislava*, motivaría específicamente a realizar la presente invención. El ejemplo 4 de D1 describe un estudio de seguridad y eficacia de una vacuna (VANGUARD® plus5/CV-L) que, si bien contiene cultivos inactivados de LC y LI, de ninguna manera llevarían al experto en la materia a desarrollar la composición de vacuna contra *Leptospira Bratislava* de la presente invención.

En este punto, llamo respetuosamente la atención del Examinador sobre el principio establecido por la SIC en su instructivo sobre Instructivo Examen de Solicitudes de Patentes de Invención y Modelo de Utilidad, en cuanto a que para el análisis de nivel inventivo no basta con la existencia de los elementos que constituyen la invención de manera aislada o individualmente considerados, sino que ellos en su totalidad e integridad deben enseñar de manera evidente la manera de llegar a la solución al problema técnico.¹

Bajo esta premisa, en el presente caso, el estado de la técnica citado por la SIC precisamente constituye anterioridades que simplemente corresponden a una divulgación de algunos de los elementos incluidos en la presente invención. Sin embargo, no se entiende cómo información relacionada con vacunas monovalentes contra *Bordetella bronchiseptica* (D1) y composiciones de vacuna que comprenden una cantidad farmacológicamente efectiva de un inmunomodulador y un inmunoadyuvante seleccionados de una amplia lista de cada uno ellos con el fin de demostrar un efecto mejorado (D2), constituirían enseñanzas o motivaciones suficientes para desarrollar la composición de vacuna aquí reclamada.



Llamo nuevamente la atención a la SIC en el sentido de que D1 y D2 tratan sobre problemas técnicos diferentes a los resueltos por la presente invención, ya que D1 se describe composiciones de vacuna relacionadas con el virus *Bordetella bronchiseptica*, y no contra *Leptospira Bratislava* como la composición de vacuna de la presente solicitud. Por su parte D2 resalta el efecto de diferentes adyuvantes en la inmunogenicidad de diferentes vacunas veterinarias aplicadas en diferentes mamíferos. Además ninguno de los documentos citados proporciona la información

¹ INSTRUCTIVO EXAMEN DE SOLICITUDES DE PATENTES DE INVENCION Y MODELO DE UTILIDAD. 2.13 Nivel inventivo. (http://www.sic.gov.co/recursos_user/documentos/propiedad_industrial/Formatos/PI02-106.pdf)

necesaria que permita a la persona medianamente versada en la materia llegar con una expectativa razonable de éxito a la composición de la presente invención.

ii) De la manera más respetuosa, reitero que nada en D1 o D2 guiaría a la persona medianamente versada en la materia a producir específicamente una composición de vacuna que comprende 5 cepas de *Leptospira*, CD, CAV-2, virus CPI, CPV y CCV. Menos aún, las enseñanzas de dichos documentos podrían indicar de manera segura a la persona medianamente versada en la materia, que una composición de vacuna con dichos elementos funcionaría de manera exitosa, como lo demuestran los resultados de los estudios de eficacia de la composición reclamada.

En particular, la diferencia entre la materia reclamada en la presente solicitud y el arte previo citado, es entre otras cosas, que la presente solicitud contiene estudios que demostraron la eficacia de las vacunas que contienen fracciones de *Leptospira bratislava*, *canicola*, *grippotyphosa*, *icterohaemorrhagiae* y *pomona* contra *L. bratislava* administradas a perros cachorros.

Los cachorros eran seronegativos ($<1:8$) a la vacuna de *Leptospira* serovars *bratislava*, *canicola*, *grippotyphosa*, *icterohaemorrhagiae*, y *pomona* (Ver ejemplo 6). Los cachorros fueron vacunados con 1 ml de vacuna *Leptospira* que contiene moquillo canino, adenovirus de tipo 2, parainfluenza, parvovirus, *bratislava*, *canicola*, *grippotyphosa*, *icterohaemorrhagiae* y *pomona* vacuna reconstituida con diluyente de coronavirus canino y administrada bien sea por vía SC o IM. Los animales fueron expuestos con una con una inyección intraperitoneal de aproximadamente 2 ml (10^{-1} dilución de tejido infectado hígado de hámster) de *L. Bratislava*.

Los grupos de *Leptospira* demostraron títulos de anticuerpos de *L. bratislava* en suero significativamente altos después de la vacunación antes de la exposición, pero significativamente menores después de la exposición, que los grupos de control (Tabla 49). La eficacia contra *L. bratislava* que resulta de estas diferencias en los títulos de anticuerpos se demostró después de la exposición, así: (1) Cada signo clínico medido de *Leptospira* asociado a la enfermedad fue significativamente mejor en los grupos de *Leptospira* que en los grupos de control (Tablas 41 - 42), (2) Cada resultado clínico medido que demuestra leptospirosis fue significativamente mejor en los grupos de *Leptospira* que en los grupos de control, incluyendo una menor incidencia de espiroquetemia (Tabla 43), la imposibilidad de volver a aislar *Leptospira* a partir de muestras de sangre, orina o tejido (Tabla 44), y el recuento de plaquetas significativamente más alto (Tabla





45), y tasas significativamente más bajas de sedimentación media (Tabla 46), y (3) dos resultados clínicos medidos que demuestran una infección bacteriana fueron significativamente mejores en los grupos de *Leptospira* que en los grupos de control, incluyendo una concentración media significativamente menor de alanina aminotransferasa (Tabla 47), y concentraciones medias significativamente menores de creatinina (tabla 48). Así, cuando se vacuna con una preparación que contiene un antígeno de *Leptospira bratislava*, los animales de prueba fueron protegidos (como se define en el Capítulo Descriptivo) frente a la infección cuando se expusieron a *L. bratislava*.

En conclusión, en el ejemplo 6 mencionado en la descripción se demuestra la eficacia de la composición reclamada que contienen *Leptospira serovars bratislava, canicola, grippotyphosa, icterohaemorrhagiae* y *pomona* contra *L. bratislava*, para pruebas en perros. Se concluyó que la eficacia de la vacuna multivalente de *Leptospira* administrada por inyección vía SC o IM, proporcionó:

- (1) Una significativa menor incidencia de enfermedades asociadas a *Leptospira-associated*;
- (2) Una significativa menor incidencia de espiroquetemia;
- (3) recuentos de plaquetas significativamente superiores;
- (4) tasas medias de sedimentación significativamente menores, en comparación con los controles.

Evidentemente estos resultados son una prueba contundente del efecto sorprendente e inesperado de la composición reclamada en la presente solicitud, ya que como es bien sabido, existen en el estado de la técnica muchos casos en los que aún habiéndose caracterizado antígenos que inducen una respuesta *in vitro* de anticuerpos neutralizantes, éstos fallan al producir una inmunidad protectora *in vivo*. Por ejemplo, el VIH-1 induce la producción de anticuerpos neutralizantes, pero hasta la fecha, no existe una vacuna eficaz contra el VIH-1.

Así mismo se pueden mencionar algunas bacterias para las cuales aún no se ha podido desarrollar la respectiva vacuna, a pesar de los grandes esfuerzos realizados para hacerlo:

En medicina Humana:



- Tuberculosis humana a partir de *Mycobacteria tuberculosis* – patogeno respiratorio de humanos - nadie, a pesar de enormes esfuerzos, todavía ha hecho una vacuna satisfactoria para esta bacteria.
- Deterioro de los dientes y cavidades humanas causadas por *Streptococcus mutans*.
- La infección y la muerte causadas por *Streptococcus pyogenes*, también llamada bacteria come-carne
- Úlceras gástricas causadas por *Helicobacter pylori*.
- Dolor de estómago severo causado por infección de *Escherichia coli* O157 (famosa por su aparición en hamburguesas).
- Sífilis por *Treponema pallidum*.
- Gonorrea por *Neisseria gonorrhoea*.

En medicina Veterinaria:

- *Mycoplasma bovis* – patogeno respiratorio y mamario de ganado - existen vacunas con muy poca eficacia (casi nula). Esto es a pesar del hecho que *Mycoplasma hyopneumoniae* en cerdos ha sido usado para hacer grandes vacunas.
- *Mannheimia haemolytica* – patogeno respiratorio de ganado – difícil para producir una vacuna.

Sumado a lo anterior y en aras de reconocer la actividad inventiva de los inventores, es preciso resaltar que, para llegar a obtener siquiera una sola vacuna, se necesita en primer lugar, concebir la idea de hacer una vacuna, y en segundo lugar, desarrollarla. Los solicitantes lograron ambas cosas en un momento en que no se sabía si era posible o no obtener una vacuna contra *Leptospira Bratislava*.

iv) Es evidente que los inventores de la presente invención desarrollaron una vacuna multivalente contra *Leptospira bratislava* que presenta resultados sorprendentes e inesperados, por lo que, a la luz de los lineamientos del Manual Andino de Patentes, sobre que debe reconocerse que las invenciones en el campo de la química tienen nivel inventivo cuando tienen una estructura inesperada (no derivable por la persona medianamente versada en la



10

materia), o presente un efecto técnico inesperado o mejorado impredecible del arte previo², la presente invención reviste nivel inventivo.

En resumen, el efecto protector de las composiciones de vacuna contra *L. bratislava* reivindicadas no se puede predecir fácilmente a partir de las referencias citadas, puesto que la técnica anterior no enseña el aislamiento de *L. Bratislava*, ni la preparación de una composición de vacuna que comprende *L. Bratislava*, en particular, en el que la cantidad de *L. bratislava* es de 600 unidades nefelométricas por dosis de vacuna. La presente solicitud fue la primera en demostrar realmente la eficacia *in vivo* de la vacuna reclamada, para la que, por lo tanto, se debe reconocer su novedad y la altura inventiva.

4. Para terminar, de conformidad con lo establecido en el artículo 59 del Código Contencioso Administrativo, solicito respetuosamente que todos y cada uno de los puntos planteados en el presente recurso sean resueltos de manera individual, completa y motivada, respecto de las razones de hecho, derecho y/o conveniencia que lleven a esa Superintendencia a adoptar la decisión que estime frente a la solicitud aquí formulada.

5. NOTIFICACIÓN

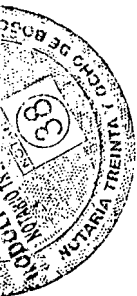
Recibiré notificaciones en mis oficinas ubicadas en la Carrera 5 No. 34-03, de Bogotá.

Atentamente,


CARLOS R. OLARTE

C.C. No. 79.782.747 de Bogotá

T.P. 74295



² Manual Andino de Patentes. (2004). Sección 10.8.1 (disponible en <http://www.comunidadandina.org/public/patentes.pdf>)

**PRESENTACIÓN PERSONAL Y
RECONOCIMIENTO DE CONTENIDO,
FIRMA Y HUELLA**

NOTARÍA

38

El Notario Treinta y Ocho (38) del Circulo de Bogotá, D.C. da fe que, el anterior escrito fué presentado personalmente por:

OLARTE GARCIA CARLOS REINALDO

quien exhibió la: C.C. 79782747

y Tarjeta Profesional No: 74295

y manifestó que la firma y huella que aparecen en el presente documento son suyas, y que acepta el contenido del mismo.

(Art. 68 Dec. 960/70 concordante con

Art 4 Dec. 1681/96)

Bogotá D.C. 11/10/2012

ynyh5ygyvvv15/v5



[Handwritten signature]

