

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO	
RAD: 13-146307- -4	FECHA: 2014-09-12 10:18:01
DEP: 2020 DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES	EVE: 378 FASE NACIONAL INCLUIDO CAPITULO I
TRA: 11 PCT-PATENTE DE INVENCION CAPITULOS I Y II	FOLIOS: 7
ACT: 519 PRESENTACION	

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

2020
Bogotá, D.C.,

Abogado(a)/Señor(a)
ALICIA LLOREDA RICAURTE

Asunto: Radicación: 13-146307- -4
Trámite: 11
Evento: 378
Actuación: 519
Oficio: 11613
Folios: 7

Patente de Invención	X			Patente de Modelo de Utilidad	
Vía Nacional					
Vía PCT (Fase Nacional)	X	Capítulo I	X	Capítulo II	
No. Solicitud Internacional	PCT/EP2011/072816				
Fecha de Presentación Internacional	14/12/2011				

Como resultado del examen de fondo realizado, con fundamento en el Artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se comunica:

1. Documentos estudiados

Descripción:	Radicado N° 13-146307-00000-0000	19/Junio/2013
Reivindicaciones:	Radicado N° 13-146307-00000-0000	19/Junio/2013
Dibujos:	Radicado N° 13-146307-00000-0000	19/Junio/2013
Secuencias:	Radicado N° 13-146307-00000-0000	19/Junio/2013
Prioridad:	US 61/422,723	14/Diciembre/2010

2. Análisis de la Prioridad

Se acepta la reivindicación de prioridad porque ésta solicitud fue presentada dentro del plazo establecido (Art. 9 D 486) y su contenido técnico corresponde con el de la prioridad reivindicada.

3. Objeto de la invención

De acuerdo con lo establecido en el numeral 1.2.2.2 del Título 10 de la Circular Única para efectos del examen de patentabilidad, se tendrá en cuenta la tasa pagada por el solicitante al momento de comenzar el examen para las reivindicaciones adicionales; esto es que cuando la solicitud contenga más de diez (10) reivindicaciones y no se haya pagado la tasa complementaria, sólo se estudiarán las cubiertas por la tasa pagada. En el presente caso se estudiarán las reivindicaciones 1 a 47 del capítulo reivindicatorio del Radicado N° 13-146307-00000-0000

Título de la solicitud: “COMPOSICIÓN ANTIGÉNICA DE MICOBACTERIA”

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de desarrollar composiciones farmacéuticas que puedan usarse en medicina, en particular para la profilaxis, el tratamiento o la mejora de infecciones ocasionadas por micobacterias

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona composiciones inmunogénicas que comprenden un antígeno relacionado con M72, que tienen una fuerza iónica baja. Adicionalmente se proporcionan métodos para la preparación de las composiciones inmunogénicas y kits relacionados.

El objeto de la presente solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): A61K 39/04

4. Excepción a la Patentabilidad (Art 20 D 486 literales (a) – (d))

El objeto de la reivindicación 38 no es patentable de acuerdo con el art citado.

5. Reivindicaciones relativas a un uso o a un segundo uso (Art 14 y 21 D 486)

El uso de las reivindicaciones 36 y 37 no es patentable, de acuerdo con el Art citado.

6. De la solicitud de patente

Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

- 1- La reivindicación 1 no es clara porque no define el elemento inmunogénico a partir de sus características técnicas esenciales, es decir su estructura. Se recuerda a la solicitante que los elementos inmunogénicos de una composición se deben definir a partir de su secuencia aminoácida con su respectivo SEQ ID NO, con el objetivo de poder distinguirlos del estado de la técnica.
- 2- Las reivindicaciones 1, 2, 3, 35 y 39 - 41 no son claras porque definen la composición inmunogénica en términos de su resultado alcanzar (conductividad) y no se encuentran definidas a partir de sus características técnicas esenciales, es decir sus componentes y proporciones. En este caso las reivindicaciones incluirían no sólo la solución propuesta por el solicitante, sino todas las alternativas presentes o futuras que lleguen a ese resultado.
- 3- Las reivindicaciones 1 – 10, 39 - 41 no son claras porque el término “*menor*” es relativo por lo cual no permite distinguir la invención del estado de la técnica. Se sugiere sustituirlo por un término o rango concreto.
- 4- Las reivindicaciones 11 y 12 no son claras porque definen la composición inmunogénica en términos de un poliol como agente de tonicidad no iónico y no se especifica el compuesto específico que actúa como coadyuvante característico de la composición inmunogénica.

- 5- Las reivindicaciones 14 y 15 no son claras porque el término “*aproximadamente*” es impreciso, por lo cual no permite distinguir la invención del estado de la técnica. Se sugiere sustituirlo por un término preciso o un rango concreto.
- 6- Las reivindicaciones 16 y 17 no son claras porque definen la composición inmunogénica en términos de que esta comprende “*uno o más inmunoestimulantes*” como la “*saponina y/o un agonista de TLR4*” y no se especifica el compuesto específico característico que hace parte de la composición inmunogénica.
- 7- La reivindicación 18 no es clara porque caracterizan la composición inmunogénica en términos de que esta comprende “*el/los inmunoestimulantes en forma de liposomas*” y no se especifican los componentes estructurales característicos de este tipo de vesículas.
- 8- Las reivindicaciones 22 - 25 no son claras porque definen la composición inmunogénica en términos de “*una dosis unitaria*” y no se especifica a partir de sus características técnicas esenciales. Se le recuerda a la solicitante que una composición se debe definir en términos de ingredientes, excipientes y sus cantidades y/o proporciones, nunca en términos de dosis y de alternativas frente al ingrediente activo y mucho menos definir el ingrediente activo por el efecto o actividad.
- 9- Las reivindicaciones 27 – 30 no tienen sustento en la descripción ya que hace referencia a porcentajes de homología de las secuencias reclamadas. Se sugiere al solicitante caracterizar las posibles variantes estructurales de la secuencias citadas en estas reivindicaciones por sus secuencias completas, las cuales además debe ser adjuntadas en un listado aparte con su respectivo SEQ ID NO, dichas variantes deben estar completamente sustentadas en la descripción. Por último se recuerda al solicitante que no se aceptan definiciones indicando porcentajes de homología, puesto que esta definición no permite establecer la secuencia aminoácida exacta a la que se refiere
- 10- La reivindicación 41 se encabeza como un kit, sin embargo se encuentra que solamente tiene un componente activo en una solución acuosa, se recuerda a la solicitante que un kit corresponde a la asociación de componentes que provienen de preparaciones individuales, donde tales componentes forman una unidad funcional (combinación verdadera) dirigida a un único propósito o efecto técnico.
- 11- Las reivindicaciones 42 – 47 no son claras porque no definen si el objeto de la reivindicación a patentar es un proceso un método o un kit. Se recuerda a la solicitante que el encabezado de la reivindicación debe indicar el tipo de producto que se busca patentar y no debe corresponder a una selección de productos, dado que de esta manera no es posible compararlo inequívocamente frente al estado de la técnica. Se sugiere al solicitante modificar la redacción de las reivindicaciones mencionadas.

7. Determinación del Estado de la Técnica

El estado de la técnica se determinó con base en la fecha de presentación de la solicitud de prioridad: diciembre 14 de 2010, y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación*
D1	LEROUX I <i>et al.</i> , 2010. Clinical and Vaccine Immunology, vol. 17, No. 11, Pág. 1763 – 1771.	Evaluation of the Safety and Immunogenicity of Two Antigen Concentrations of the Mtb72F/AS02A Candidate Tuberculosis Vaccine in Purified Protein Derivative-Negative Adults	22/Septiembre/2010
D2	US 6869607 (B1)	Vaccine formulations	22/Marzo/2005

El documento D1¹ divulga vacunas candidatas para el tratamiento de la tuberculosis (TB). Se realizaron pruebas en adultos – PPD negativos, con vacunas del tipo Mtb72F / AS02_A (10 a 40 µg de antígeno), Mtb72F / solución salina (10 a 40 µg de antígeno), o AS02_A. Los beneficiarios recibieron una dosis adicional luego de un año después de la primera vacunación para evaluar si se producía un aumento de la respuesta inmune. La vacunación con Mtb72F/AS02_A indujo una fuerte respuesta humoral-Mtb72F-específica y poli funcional respuesta de células T CD4⁺, Mtb72F-específica. Estas respuestas inmunológicas persistieron nueve meses después de la inmunización primaria y durante 1 año después de la inmunización con la dosis de refuerzo, lo que determinó que Mtb72F/AS02_A es clínicamente bien tolerada, segura y altamente inmunogénica en TB – naive en adultos (Pág. 1770, párr. 6).

El documento D2² divulga una vacuna que contiene uno o más péptidos naturales altamente purificados o sintéticos, o proteínas que actúan como antígenos, que contiene uno o más adyuvantes los cuales están presentes en forma de una solución o una emulsión y que se encuentra libre de iones de sales inorgánicas o que tiene una muy baja concentración de estas (Col. 1, párr. 9 renglones 65 – 67 y Col. 2, párr. 1 renglones 1 – 3). Preferiblemente la vacuna es sustancialmente libre de iones sodio, cloruros y fosfatos (sustancialmente se refiere a que no se han adicionado sales a la vacuna, pero que es posible la presencia de ciertas impurezas que tienen su origen en algunos reactivos o de trazas de iones originados de los adyuvantes empleados en la composición de la vacuna) (Col. 2, párr. 4 renglones 13 – 20).

8. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

Nivel inventivo (Art18 D486)

La reivindicación 1 consiste en “Una composición inmunogénica que comprende un antígeno relacionado con M72, en la que: (i) la conductividad de la composición es de 13 mS/cm o menor; y/o (i) la concentración de sales en dicha composición es de 130 mM o menor; y/o (iii) la concentración de cloruro de sodio en dicha composición es de 130 mM o menor (Radicado N° 13-146307-00000-0000).”

Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica:

Características esenciales	D1	D2
Una composición inmunogénica que comprende un antígeno relacionado con M72	Vacuna candidata de tuberculosis (TB) que presenta el antígeno Mtb72F, el cual se compone de una proteína de fusión derivada a partir de dos antígenos de <i>M. tuberculosis</i> altamente inmunogénicas: Mtb39A (Rv0125 codifica PepA) y MTB32A (Rv1196 codifica PPE18) (Pág. 1763, col. 2, párr. 3 y 4).	Vacunas que contienen antígenos altamente purificados, recombinantes o sintéticos en la forma de proteínas o péptidos (Col. 1, párr. 2). La vacuna de acuerdo a la invención no presenta ningún tipo de restricción y pueden ser utilizados péptidos o antígenos proteicos tales como proteínas inmunogénicas que se producen naturalmente, o proteínas de origen viral o patógenos bacterianos o fragmentos de estos (Col. 3, párr. 5).

1 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20861328>

2 http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?CC=US&NR=6869607&KC=&locale=en_EP&FT=E

Una composición inmunogénica que comprende un antígeno relacionado con M72 en la que la concentración de NaCl en dicha composición es de 130 mM o menor		En las formulaciones de las vacunas se ha prestado mayor atención en lograr la isotonicidad, normalmente las formulaciones presentan una concentración de sales cercana a 150 mM (Col. 1, párr. 5). La invención afirma que se ha encontrado que la actividad inmunogénica de un péptido en la vacuna que contiene adyuvantes, se incrementa cuando la formulación tiene una baja concentración de sales o está libre de estas (Col. 1, párr. 8). La vacuna de acuerdo a la invención, denota una concentración la cual es equivalente o menor al 50% de la concentración de sales de una solución isotónica, lo que corresponde a una solución salina de 75mM (Col. 2, párr. 2).
--	--	--

El documento D1 se considera el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulga vacunas que son candidatas específicamente para el tratamiento de tuberculosis (TB) que presenta el antígeno Mtb72F, el cual se compone de una proteína de fusión derivada a partir de dos antígenos de *M. tuberculosis* altamente inmunogénicas (Pág. 1763, col. 2, párr. 3 y 4).

El documento D2 divulga un procedimiento para desarrollar vacunas que contienen antígenos proteicos con uno o más adyuvantes los cuales están presentes en forma de una solución o una emulsión y que se encuentra preferiblemente libres de iones de sales inorgánicas o que tienen una muy baja concentración de estas (Col. 1, párr. 9 renglones 65 – 67 y Col. 2, párr. 1 renglones 1 – 3). Adicionalmente el D1, menciona que los adyuvantes son adicionados a las vacunas para incrementar y prolongar la respuesta inmune específica para antígenos y que algunos de estos tienen la propiedad de intensificar la proliferación de células T y la respuesta celular inmune (Col. 1, párr. 2), además los adyuvantes pueden ser inorgánicos, bacteriales como el monofosforil – lípido A, adyuvantes particulares denominados ISCOMS (complejos inmuno - estimulatorios), liposomas, microesferas biodegradables, saponinas tales como la QS – 21 y adyuvantes sintéticos entre otros (Col. 1, párr. 4). En otro aspecto de la invención la vacuna contiene una o más sustancias emulsificantes las cuales son capaces de hacer la vacuna isotónica incrementando su actividad inmunogénica. Preferiblemente estas sustancias pueden ser mono o polisacáridos tales como maltosa, galactosa o sacarosa o polialcoholes como sorbitol o manitol (Col. 1, párr. 10). Las concentraciones de los azúcares o polialcoholes se encuentran en el rango de 250 – 300 mM y la osmolaridad de la solución se encuentra convenientemente entre 200 y 400 mOsmol/l, la solución también podría ser fuertemente hipotónica (Col. 2, párr. 14 y Col. 3, párr. 1). La vacuna de acuerdo a la invención opcionalmente contiene una solución buffer. Esta debe ser en particular HEPES o TRIS. Una sustancia buffer puede ser necesaria para ajustar la vacuna a un pH fisiológico (Col. 3, párr. 4). Finalmente la invención propone una metodología para desarrollar una formulación de una vacuna ideal comenzando con la selección del antígeno adecuado para producir la respuesta inmune deseada (Col. 4, párr. 3).

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y la composición inmunogénica de la vacuna de D1 consiste en que la vacuna candidata para el tratamiento de la tuberculosis TB – naïve en adultos, comprende el antígeno proteico Mtb72f.

El efecto que logra el incluir una composición inmunogénica que comprende un antígeno relacionado con M72, es desarrollar composiciones farmacéuticas alternativas con características de estabilidad mejoradas que permitan el tratamiento o la mejora de infecciones ocasionadas por micobacterias.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: “proveer composiciones inmunogénicas alternativas que comprenda un antígeno proteico específico capaz de producir una respuesta inmune adecuada permitiendo el tratamiento o la mejora de infecciones ocasionadas por micobacterias, procedimiento conocido en el documento D1.

Sin embargo, el desarrollo de composiciones inmunogénicas de vacuna que pueden utilizar sin restricciones cualquier clase de antígeno proteico para el desarrollo de vacunas que pueden contener uno o más adyuvantes presentes en forma de una solución o una emulsión (Col. 1, párr. 9 renglones 65 – 67 y Col. 2, párr. 1 renglones 1 – 3) y que además contienen una o más sustancias emulsificantes las cuales son capaces de hacer la vacuna isotónica incrementando su actividad inmunogénica (Col. 1, párr. 10) entre otras características, ya estaba divulgada en el documento D2 que se refiere a una metodología para desarrollar una formulación de una vacuna ideal comenzando con la selección del antígeno adecuado para producir la respuesta inmune deseada (Col. 4, párr. 3).

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, incluiría la metodología para desarrollar una formulación de una vacuna ideal comenzando con la selección del antígeno adecuado para producir la respuesta inmune deseada del documento D2 en el procedimiento divulgado en el documento D1 para llegar así al objeto de la reivindicación 1 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

Las reivindicaciones 2 - 47, no mencionan alguna característica que haga nuevo el procedimiento de la reivindicación 1, por lo cual se considera que no tienen nivel inventivo.

Conclusión:

La reivindicación 1 cumple el requisito de novedad (Art. 16), pero no cumple con el requisito de nivel inventivo (Art. 18).

Las reivindicaciones dependientes 2 - 47, no cumplen con el requisito de nivel inventivo (Art. 18).

9. Conclusión

Los requisitos de Patentabilidad de la presente solicitud están afectados así:

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	LEROUX I <i>et al.</i> , 2010. Clinical and Vaccine Immunology, vol. 17, No. 11, Pág. 1763 – 1771.	1 - 47	Nivel inventivo
D2	US 6869607 (B1)	1 - 47	Nivel inventivo

En cumplimiento del artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se le indica que debe dar respuesta dentro del término de sesenta (60) días contados a partir del día siguiente de la fecha de notificación de la presente comunicación. En caso de no dar respuesta al presente requerimiento, o si a pesar de la respuesta subsistieran los impedimentos para la concesión, se denegará la patente.

Se invita al solicitante se sirva indicar, si así lo considera, su renuncia al término faltante de sesenta (60) días para dar respuesta a este requerimiento y presentarla por escrito.

Finalmente, se le recuerda al solicitante que si como respuesta a este requerimiento llegara a modificar el capítulo reivindicatorio y éste contenga más de diez (10) reivindicaciones, no pagará la tasa de modificación voluntaria pero sí la correspondiente al pago por reivindicación adicional.

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el numeral 5.2, literal e), del capítulo quinto del título primero de la Circular Única No. 10 de 2001.



JOSÉ LUIS SALAZAR LÓPEZ
Director de Nuevas Creaciones (c)

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista, de fecha 2014-09-16

Elaboró: Mario Andres Forero
Revisó: Sandra Carolina Crespo