

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

2020
Bogotá, D.C.,

Abogado
ALVARO CORREA ORDOÑEZ

ASUNTO	Radicación	07 117 685
	Trámite	011
	Evento	379
	Actuación	519
	Oficio	
	Folios	012

08755

Patente de Invención	☒	Patente de Modelo de Utilidad	☐
Vía Nacional	☐		
Vía PCT (Fase Nacional)	☒	Capítulo I	☒
		Capítulo II	☐
No. Solicitud Internacional	PCT/US2006/01235		
	4		
Fecha de Presentación Internacional	31/Marzo/2006		

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:	Folios 82 a 168	07/Noviembre/2007
Reivindicaciones:	Folios 169 a 173	07/Noviembre/2007
Dibujos:	Folios 175 a 177	07/Noviembre/2007
Prioridad:	US 60 669 605	08/Abril/2005

2. Análisis de la prioridad

Se acepta la reivindicación de prioridad porque esta 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

Título de la solicitud: "Composición conjugada de polisacárido-proteína neumocócica multivalente".

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de suministrar una composición inmunogénica multivalente que incremente el cubrimiento para la

enfermedad neumocócica respecto a otras composiciones inmunogénicas ya existentes en el mercado.

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona una composición inmunogénica multivalente que comprende 13 diferentes conjugados de polisacárido proteína, en donde cada uno de los conjugados comprende un polisacárido capsular de un serotipo diferente de *Streptococcus pneumoniae* conjugado a una proteína portadora que es CRM₁₉₇, y los polisacáridos capsulares se preparan de los serotipos 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F y 23F.

El objeto de la presente solicitud se relaciona con la clasificación internacional de patentes (CIP): A61K39/09 y A61K39/02.

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

El objeto de las reivindicaciones 7, 8, 16, 17, 25 y 26 no es patentable de acuerdo con el Art citado.

5. De la Solicitud de Patente

Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

La reivindicación 1 no es concisa porque establece que la composición inmunogénica comprende una proteína portadora, sin embargo no establece que dicha proteína portadora es CRM₁₉₇, la cual es la única que se encuentra soportada en la descripción, ni establece que la composición comprende adicionalmente un adyuvante que es fosfato de aluminio el cual según los ensayos presentados en la descripción es esencial en la composición puesto que las respuestas de anticuerpo en animales que recibieron vacuna adyuvada fueron superiores a aquellas que recibieron vacuna no adyuvada. Adicionalmente se recuerda al solicitante que una composición se debe caracterizar por sus componentes y las proporciones o cantidades de cada uno de estos en la composición, por lo tanto se sugiere incluir el contenido de la reivindicaciones dependientes 2 y 6, y las características de la composición de la reivindicación 8 dentro de la reivindicación independiente 1. Por otro lado la reivindicación 1 no es clara porque no establece que cada uno de los polisacáridos de cada uno de los 13 serotipos se encuentra separadamente o independientemente conjugado a la proteína transportadora CRM₁₉₇.

La reivindicación 9 no es concisa, ni se encuentra soportada en la descripción porque reclama una composición que comprende un polisacárido capsular, donde los polisacáridos capsulares se preparan del serotipo 3 y por lo menos un serotipo adicional. Tal caracterización no permite determinar el alcance de la reivindicación porque no se establecen de manera precisa todos los componentes de la formulación y adicionalmente la única composición soportada y probada dentro de la descripción contiene polisacáridos capsulares preparados de 13 serotipos los cuales son 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F y 23F y se evidencia que el objeto de la presente solicitud es dicha composición 13-valente. Por otro lado una composición debe caracterizarse por sus componentes y las proporciones o cantidades de los mismos en la composición y en la reivindicación 9 el único componente establecido son los polisacáridos capsulares que se preparan del serotipo 3 de *Streptococcus pneumoniae* conjugado a una proteína portadora, sin

establecerse sus proporciones, ni la proteína con la cual se encuentra conjugado. Se sugiere al solicitante eliminar dicha reivindicación del pliego reivindicatorio.

La reivindicación 18 no es concisa, ni se encuentra soportada en la descripción, puesto que reclama una composición inmunogénica multivalente que comprende un polisacárido capsular de un serotipo diferente de Streptococcus pneumoniae conjugado a una proteína portadora, y los polisacáridos capsulares se preparan de los serotipos 4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F, 23F y por lo menos un serotipo adicional, lo cual no permite determinar el alcance de la reivindicación porque no establece que la proteína es CRM₁₉₇, la cual es la única que se encuentra soportada en la descripción y adicionalmente no establece cuales son los serotipos adicionales. La descripción solo soporta una composición la cual comprende 13 polisacaridos capsulares que se preparan de los serotipos 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F y 23F de Streptococcus pneumoniae conjugados cada uno independientemente a una proteína portadora la cual es CRM₁₉₇. Se sugiere eliminar dicha reivindicación del pliego reivindicatorio.

Descripción (Art 28 D 486)

La descripción no divulga la invención de manera suficientemente completa para que la persona del oficio normalmente versada en la materia pueda reproducirla, puesto que no presenta el certificado de depósito de los serotipos 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 18C, 19A, 19F y 23F de S. pneumoniae.

6. 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: Abril 8 de 2005 y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	WO2003051392	Vaccine	26/Junio/2003
D2	The journal of infectious diseases, 180:1171-1176.	Immunogenicity and Impact on Nasopharyngeal Carriage of a Nonavalent Pneumococcal Conjugate Vaccine	8/Septiembre/1999
D3	US5153312	Oligosaccharide conjugate vaccines	6/Octubre/1992
D4	Clin Infect Dis. (2000) 30 (1): 100-121	Which Pneumococcal Serogroups Cause the Most Invasive Disease: Implications for Conjugate Vaccine Formulation and Use, Part I.	1/Enero/2000

D1<http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?CC=WO&DB=EPODOC&NR=03051392A2&KC=A2&ND=3&FT=D&at=16&II=0&bclD=2&return=true&locale=en> EP divulga una vacuna pediátrica 13-valente que incluye los serotipos 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F y 23F la cual puede ser usada en composiciones inmunogénicas (Pág. 5 líneas 4-19). El documento adicionalmente enseña que la composición inmunogénica puede incluir un adyuvante como el fosfato de aluminio

(Pág. 11 líneas 32-33) y la proteína transportadora CRM₁₉₇ (Pág. 4 líneas 25-31) y que la vacuna puede ser almacenada en una solución o liofilizada (Pág. 14 líneas 9-33, Pág. 15 líneas 1-13).

D2 <http://jid.oxfordjournals.org/content/180/4/1171.full> divulga una vacuna nonavalente que comprende polisacáridos capsulares de *Streptococcus pneumoniae* conjugados a CRM₁₉₇ y la inmunización de niños con dicha formulación (Resumen, Pág. 1171 segunda columna de la derecha, Pág. 1173 segunda columna de la derecha, Pág. 1175 tercera columna de la izquierda) la formulación contiene 2 µg de los polisacáridos conjugados de los serotipos 1, 4, 5, 9V, 14, 18C, 19F y 23F y 4µg del polisacárido del serotipo 6B.

D3 http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?DB=worldwide.espacenet.com&II=0&ND=3&adjacent=true&locale=en_EP&FT=D&date=19921006&CC=US&NR=5153312A&KC=A divulga composiciones inmunogénicas que contienen un polisacárido capsular de un serotipo de *Streptococcus pneumoniae* conjugados con la proteína portadora CRM₁₉₇ y el método para prepararlos (columnas 9-19). El documento establece que los glicoconjugados de la invención pueden ser usados en vacunas para conferir protección contra *S. pneumoniae* que causan virulencia en niños, específicamente el documento incluye los serotipos 1, 2, 3, 4, 5, 6B, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 17F, 18C, 19A, 19F, 20, 22F, 23 y 33F (columna 14 líneas 23-35). Adicionalmente el documento enseña la preparación de los polisacáridos capsulares de los serotipos 6A, 14, 19F y 23F, y su conjugación a la proteína transportadora CRM₁₉₇. Establece que los glicoconjugados de la invención provocan una respuesta inmune homogénea y monoespecífica que evitan respuestas autoinmunes y síndromes post-vacuna (columna 7 líneas 10-15). El documento establece que un antígeno débil se puede unir a un antígeno fuerte (proteína heteróloga) llegando a ser más inmunogénico que si se presentara solo, ya que si un animal ha sido previamente inmunizado con el transportador solo, este produce una respuesta mejorada no solo al antígeno transportador, si no también a los grupos con que se conjuga, y adicionalmente establece que los niños son rutinariamente inmunizados con toxoides de Difteria y Tétanos y por tanto están preparados para una presentación de polímeros capsulares conjugados a cualquiera de dichos toxoides (columna 11 líneas 45-55). Por otro lado el documento establece que para obtener una vacuna multivalente es posible mezclar los conjugados producidos por la reacción de un solo polisacárido con la proteína transportadora en reacciones separadas (columna 13 líneas 8-20).

D4 <http://cid.oxfordjournals.org/content/30/1/100.short> Revela una formulación de vacuna conjugada 11-valente que comprende polisacáridos capsulares de los serotipos 1, 3, 4, 5, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19F y 23F y su uso en un protocolo de inmunización (Resumen, página 101 columna de la derecha último párrafo, página 103 columna de la izquierda tercer párrafo, página 111 columna de la derecha segundo párrafo).

7. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

Novedad (Art 16 D486)

La reivindicación 9 consiste en "Una composición inmunogénica multivalente, que comprende los conjugados de polisacárido-proteína junto con un vehículo fisiológicamente aceptable, en donde cada uno de los conjugados comprende un

polisacárido capsular proveniente de un serotipo diferente de *Streptococcus pneumoniae* conjugado a una proteína portadora, y los polisacáridos capsulares se preparan del serotipo 3 y por lo menos un serotipo adicional”.

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

Características esenciales	D4
Composición inmunogénica multivalente	Composición inmunogénica multivalente
Comprende los conjugados polisacárido proteína que comprenden: -polisacáridos capsulares del serotipo 3 -por lo menos un serotipo adicional Conjugados a una proteína portadora	Comprende los conjugados polisacárido proteína que comprenden: -polisacáridos capsulares del serotipo 3 -polisacáridos de los serotipos 1, 4, 5, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19F, 23F. Conjugados a una proteína portadora
Vehículo fisiológicamente aceptable	Vehículo fisiológicamente aceptable

Las características **esenciales** de la composición de la reivindicación 9 habían sido divulgadas previamente en D1, el cual enseña formulaciones de conjugados de polisacáridos capsulares de los serotipos 1, 3, 4, 5, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19F y 23F de *Streptococcus pneumoniae* con una proteína portadora (Resumen, página 101 columna de la derecha último párrafo, página 103 columna de la izquierda tercer párrafo, página 111 columna de la derecha segundo párrafo).

En consecuencia, la reivindicación 9 carece de novedad, según lo divulgado en el documento D5.

La reivindicación dependiente 10 no menciona alguna característica que haga nueva a la composición de la reivindicación 9, por lo cual se considera que no es nueva.

La reivindicación 18 consiste en "Una composición inmunogénica multivalente, que comprende conjugados de polisacárido-proteína junto con un vehículo fisiológicamente aceptable, en donde cada uno de los conjugados comprende un polisacárido capsular de un serotipo diferente de *Streptococcus pneumoniae* conjugado a una proteína portadora, y los polisacáridos capsulares se preparan de los serotipos 4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F, 23F y por lo menos un serotipo adicional”.

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

Características esenciales	D2
Una composición inmunogénica multivalente	Una composición inmunogénica multivalente
Conjugados de polisacárido-proteína donde cada uno de los conjugados comprende: - un polisacárido capsular de un serotipo diferente de	Conjugados de polisacárido-proteína donde cada uno de los conjugados comprende: - un polisacárido

<i>Streptococcus pneumoniae</i> conjugado a una proteína portadora los polisacáridos capsulares se preparan de los serotipos 4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F, 23F y por lo menos un serotipo adicional	capsular de un serotipo diferente de <i>Streptococcus pneumoniae</i> conjugado a una proteína portadora los polisacáridos capsulares se preparan de los serotipos 4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F, 23F y 1 y 5.
Un vehículo fisiológicamente aceptable	Un vehículo fisiológicamente aceptable

Las características **esenciales** de la composición de la reivindicación 18 habían sido divulgadas previamente en D2, el cual divulga una vacuna liofilizada nonavalente que comprende polisacáridos capsulares de *Streptococcus pneumoniae* conjugados a CRM₁₉₇ y la inmunización de niños con dicha formulación (Resumen, Pág, 1171 segunda columna de la derecha, Pág, 1173 segunda columna de la derecha, Pág 1175 tercera columna de la izquierda) la formulación contiene 2 µg de los polisacáridos conjugados de los serotipos 1, 4, 5, 9V, 14, 18C, 19F y 23F y 4µg del polisacárido del serotipo 6B.

Las reivindicaciones dependientes 19 y 20 no mencionan alguna característica que haga nueva a la composición de la reivindicación 18, por lo cual se considera que no son nuevas.

Nivel Inventivo (Art18 D486)

La reivindicación 1 consiste en "Una composición inmunogénica multivalente, que comprende: 13 diferentes conjugados de polisacárido-proteína, junto con un vehículo fisiológicamente aceptable, en donde cada uno de los conjugados comprende un polisacárido capsular de un serotipo diferente de *Streptococcus pneumoniae* conjugado a una proteína portadora, y los polisacáridos capsulares se preparan de los serotipos 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F y 23F".

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

Características esenciales	D1	D3
Composición inmunogénica multivalente.	Composición inmunogénica multivalente.	Composición inmunogénica monovalente o multivalente
13 diferentes conjugados de polisacárido-proteína en donde cada uno de los conjugados comprende un polisacárido capsular de un serotipo diferente de <i>Streptococcus pneumoniae</i> conjugado a una proteína portadora, y los polisacáridos capsulares se preparan de los serotipos 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F y 23F	13 diferentes conjugados de polisacárido-proteína en donde cada uno de los conjugados comprende un polisacárido capsular de un serotipo diferente de <i>Streptococcus pneumoniae</i> conjugado a una proteína portadora, y los polisacáridos capsulares se preparan	1 o varios conjugados de polisacárido-proteína en donde cada uno de los conjugados comprende un polisacárido capsular de un serotipo diferente de <i>Streptococcus pneumoniae</i> conjugado a una proteína portadora (CRM ₁₉₇), y los polisacáridos

	de los serotipos 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F y 23F.	capsulares se pueden preparar de los serotipos 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F y 23F.
vehículo fisiológicamente aceptable	vehículo fisiológicamente aceptable	vehículo fisiológicamente aceptable

El documento D1 se considera el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulga una composición inmunogénica pediátrica 13-valente que incluye los serotipos 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F y 23F (Pág. 5 líneas 4-19). El documento adicionalmente enseña que la composición inmunogénica puede incluir un adyuvante como el fosfato de aluminio (Pág. 11 líneas 32-33) y la proteína transportadora CRM₁₉₇ (Pág. 4 líneas 25-31) y que la vacuna puede ser almacenada en una solución o liofilizada (Pág. 14 líneas 9-33, Pág. 15 líneas 1-13).

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y la composición del documento D1 consiste en que, en la composición de la presente solicitud todos los polisacáridos capsulares de *S. pneumoniae* se encuentran conjugados individualmente a la proteína CRM₁₉₇.

No se evidencia el efecto que logra el incluir esta característica porque la composición sigue siendo útil para inducir la respuesta inmune contra los serotipos 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F y 23F de *S. pneumoniae*.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: "cómo modificar la composición inmunogénica revelada en D1 para obtener una composición inmunogénica alternativa".

Sin embargo, el documento D3 divulga composiciones inmunogénicas que contienen un polisacárido capsular de un serotipo de *Streptococcus pneumoniae* conjugados con la proteína portadora CRM₁₉₇ y el método para prepararlos (columnas 9-19). El documento establece que dichos glicoconjugados pueden ser usados en vacunas para conferir protección contra *S. pneumoniae* que causan virulencia en niños, específicamente el documento incluye los serotipos 1, 2, 3, 4, 5, 6B, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 17F, 18C, 19A, 19F, 20, 22F, 23 y 33F (columna 14 líneas 23-35). Adicionalmente el documento enseña la preparación de los polisacáridos capsulares de los serotipos 6A, 14, 19F y 23F, y su conjugación a la proteína transportadora CRM₁₉₇. Establece que los glicoconjugados de la invención provocan una respuesta inmune homogénea y monoespecífica que evitan respuestas autoinmunes y síndromes post-vacuna (columna 7 líneas 10-15). El documento establece que un antígeno débil se puede unir a un antígeno fuerte (proteína heteróloga) llegando a ser más inmunogénico que si se presentara solo, ya que si un animal ha sido previamente inmunizado con el transportador solo, este produce una respuesta mejorada no solo al antígeno transportador, si no también a los grupos con que se conjuga, y adicionalmente establece que los niños son rutinariamente inmunizados con toxoides de Difteria y Tétanos y por tanto están preparados para una presentación de polímeros capsulares conjugados a cualquiera de dichos toxoides (columna 11 líneas 45-55). Por otro lado el documento establece que para obtener una vacuna multivalente es posible mezclar los conjugados producidos por la reacción de un solo polisacárido con la proteína transportadora en reacciones

separadas (columna 13 líneas 8-20).

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, incluiría esta característica de D3 (conjugar individualmente todos los polisacáridos capsulares de *S. pneumoniae* con CRM₁₉₇ y mezclar los conjugados producidos) a los polisacáridos capsulares revelados en D1, porque el mismo documento D3 ya sugería que se podía obtener una vacuna multivalente de esta manera. Por lo tanto se considera que la composición de la reivindicación 1 se deriva de las enseñanzas que en conjunto revelan los documentos D1 y D3 y carece de nivel inventivo.

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

Puesto que las reivindicaciones dependientes 2–6 no mencionan características inventivas adicionales tampoco se pueden considerar inventivas.

La reivindicación 11 consiste en “La composición inmunogénica de la reivindicación 9, en donde la proteína portadora es CRM₁₉₇”.

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

Características esenciales	D1	D3
Composición inmunogénica multivalente.	Composición inmunogénica multivalente.	Composición inmunogénica monovalente o multivalente
Comprende los conjugados polisacárido proteína que comprenden: -polisacáridos capsulares del serotipo 3 -por lo menos un serotipo adicional que se selecciona del grupo que consiste de los serotipos 1, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F y 23F Conjugados a una proteína portadora que es CRM ₁₉₇ .	13 diferentes conjugados de polisacárido-proteína en donde cada uno de los conjugados comprende un polisacárido capsular de un serotipo diferente de <i>Streptococcus pneumoniae</i> conjugado a una proteína portadora, y los polisacáridos capsulares se preparan de los serotipos 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F y 23F.	1 o varios conjugados de polisacárido-proteína en donde cada uno de los conjugados comprende un polisacárido capsular de un serotipo diferente de <i>Streptococcus pneumoniae</i> conjugado a una proteína portadora (CRM ₁₉₇), y los polisacáridos capsulares se pueden preparar de los serotipos 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F y 23F.
Vehículo fisiológicamente aceptable.	Vehículo fisiológicamente aceptable.	Vehículo fisiológicamente aceptable.

El documento D1 se considera el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 11 porque divulga una composición inmunogénica pediátrica 13-valente que incluye los serotipos 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F y 23F (Pág. 5 líneas 4-19). El documento adicionalmente enseña que la composición inmunogénica puede incluir un adyuvante como el fosfato de aluminio (Pág. 11 líneas 32-33) y la proteína transportadora CRM₁₉₇ (Pág. 4 líneas 25-31) y que la

vacuna puede ser almacenada en una solución o liofilizada (Pág. 14 líneas 9-33, Pág. 15 líneas 1-13).

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 11 y la composición del documento D1 consiste en que, en la composición de la presente solicitud todos los polisacáridos capsulares de *S. pneumoniae* se encuentran conjugados individualmente a la proteína CRM₁₉₇.

No se evidencia el efecto que logra el incluir esta característica porque la composición sigue siendo útil para inducir la respuesta inmune contra los serotipos 3 y por lo menos uno de 1, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F y 23F de *S. pneumoniae*.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: "cómo modificar la composición inmunogénica revelada en D1 para obtener una composición inmunogénica alternativa".

Sin embargo, el documento D3 divulga composiciones inmunogénicas que contienen un polisacárido capsular de un serotipo de *Streptococcus pneumoniae* conjugados con la proteína portadora CRM₁₉₇ y el método para prepararlos (columnas 9-19). El documento establece que dichos glicoconjugados pueden ser usados en vacunas para conferir protección contra *S. pneumoniae* que causan virulencia en niños, específicamente el documento incluye los serotipos 1, 2, 3, 4, 5, 6B, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 17F, 18C, 19A, 19F, 20, 22F, 23 y 33F (columna 14 líneas 23-35). Adicionalmente el documento enseña la preparación de los polisacáridos capsulares de los serotipos 6A, 14, 19F y 23F, y su conjugación a la proteína transportadora CRM₁₉₇. Establece que los glicoconjugados de la invención provocan una respuesta inmune homogénea y monoespecífica que evitan respuestas autoinmunes y síndromes post-vacuna (columna 7 líneas 10-15). El documento establece que un antígeno débil se puede unir a un antígeno fuerte (proteína heteróloga) llegando a ser más inmunogénico que si se presentara solo, ya que si un animal ha sido previamente inmunizado con el transportador solo, este produce una respuesta mejorada no solo al antígeno transportador, si no también a los grupos con que se conjuga, y adicionalmente establece que los niños son rutinariamente inmunizados con toxoides de Difteria y Tétanos y por tanto están preparados para una presentación de polímeros capsulares conjugados a cualquiera de dichos toxoides (columna 11 líneas 45-55). Por otro lado el documento establece que para obtener una vacuna multivalente es posible mezclar los conjugados producidos por la reacción de un solo polisacárido con la proteína transportadora en reacciones separadas (columna 13 líneas 8-20).

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, incluiría esta característica de D3 (conjugar individualmente los polisacáridos capsulares de *S. pneumoniae* con CRM₁₉₇ y mezclar los conjugados producidos) a los polisacáridos capsulares revelados en D1, porque el mismo documento D3 ya sugería que se podía obtener una vacuna multivalente de esta manera. Por lo tanto se considera que la composición de la reivindicación 11 se deriva de las enseñanzas que en conjunto revelan los documentos D1 y D3 y carece de nivel inventivo.

Conclusión:

La reivindicación 11 cumple el requisito de novedad (Art. 16), pero no cumple con el requisito de nivel inventivo (Art. 18).

Puesto que las reivindicaciones dependientes 12–15 no mencionan características inventivas adicionales tampoco se pueden considerar inventivas.

La reivindicación 21 consiste en “La composición inmunogénica de la reivindicación 18, que comprende además un adyuvante”.

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

Características esenciales	D1	D3
Composición inmunogénica multivalente.	Composición inmunogénica multivalente.	Composición inmunogénica monovalente o multivalente
Conjugados de polisacárido-proteína donde cada uno de los conjugados comprende: - un polisacárido capsular de un serotipo diferente de <i>Streptococcus pneumoniae</i> conjugado a una proteína portadora los polisacáridos capsulares se preparan de los serotipos 4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F, 23F y por lo menos un serotipo adicional	13 diferentes conjugados de polisacárido-proteína en donde cada uno de los conjugados comprende un polisacárido capsular de un serotipo diferente de <i>Streptococcus pneumoniae</i> conjugado a una proteína portadora, y los polisacáridos capsulares se preparan de los serotipos 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F y 23F.	1 o varios conjugados de polisacárido-proteína en donde cada uno de los conjugados comprende un polisacárido capsular de un serotipo diferente de <i>Streptococcus pneumoniae</i> conjugado a una proteína portadora (CRM ₁₉₇), y los polisacáridos capsulares se pueden preparar de los serotipos 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F y 23F.
Un adyuvante como fosfato de aluminio.	Un adyuvante como fosfato de aluminio.	No lo menciona.
Vehículo fisiológicamente aceptable.	Vehículo fisiológicamente aceptable.	Vehículo fisiológicamente aceptable.

El documento D1 se considera el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 21 porque divulga una composición inmunogénica pediátrica 13-valente que incluye los serotipos 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F y 23F (Pág. 5 líneas 4-19). El documento adicionalmente enseña que la composición inmunogénica puede incluir un adyuvante como el fosfato de aluminio (Pág. 11 líneas 32-33) y la proteína transportadora CRM₁₉₇ (Pág. 4 líneas 25-31) y que la vacuna puede ser almacenada en una solución o liofilizada (Pág. 14 líneas 9-33, Pág. 15 líneas 1-13).

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 21 y la composición de la reivindicación 1 consiste en que, en la composición de la presente solicitud todos los polisacáridos capsulares de *S. pneumoniae* se encuentran conjugados individualmente a la proteína CRM₁₉₇.

No se evidencia el efecto que logra el incluir esta característica porque la composición sigue siendo útil para inducir la respuesta inmune contra los serotipos 4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F, 23F y por lo menos un serotipo adicional seleccionado del

grupo que consiste de los serotipos 1, 3, 5, 6A, 7F y 19A de *S. pneumoniae*.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: "cómo modificar la composición inmunogénica revelada en D1 para obtener una composición inmunogénica alternativa".

Sin embargo, el documento D3 divulga composiciones inmunogénicas que contienen un polisacárido capsular de un serotipo de *Streptococcus pneumoniae* conjugados con la proteína portadora CRM₁₉₇ y el método para prepararlos (columnas 9-19). El documento establece que dichos glicoconjugados pueden ser usados en vacunas para conferir protección contra *S. pneumoniae* que causan virulencia en niños, específicamente el documento incluye los serotipos 1, 2, 3, 4, 5, 6B, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 17F, 18C, 19A, 19F, 20, 22F, 23 y 33F (columna 14 líneas 23-35). Adicionalmente el documento enseña la preparación de los polisacáridos capsulares de los serotipos 6A, 14, 19F y 23F, y su conjugación a la proteína transportadora CRM₁₉₇. Establece que los glicoconjugados de la invención provocan una respuesta inmune homogénea y monoespecífica que evitan respuestas autoinmunes y síndromes post-vacuna (columna 7 líneas 10-15). El documento establece que un antígeno débil se puede unir a un antígeno fuerte (proteína heteróloga) llegando a ser más inmunogénico que si se presentara solo, ya que si un animal ha sido previamente inmunizado con el transportador solo, este produce una respuesta mejorada no solo al antígeno transportador, si no también a los grupos con que se conjuga, y adicionalmente establece que los niños son rutinariamente inmunizados con toxoides de Difteria y Tétanos y por tanto están preparados para una presentación de polímeros capsulares conjugados a cualquiera de dichos toxoides (columna 11 líneas 45-55). Por otro lado el documento establece que para obtener una vacuna multivalente es posible mezclar los conjugados producidos por la reacción de un solo polisacárido con la proteína transportadora en reacciones separadas (columna 13 líneas 8-20).

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, incluiría esta característica de D3 (conjugar individualmente los polisacáridos capsulares de *S. pneumoniae* con CRM₁₉₇ y mezclar los conjugados producidos) a los polisacáridos capsulares revelados en D1, porque el mismo documento D3 ya sugería que se podía obtener una vacuna multivalente de esta manera. Por lo tanto se considera que la composición de la reivindicación 21 se deriva de las enseñanzas que en conjunto revelan los documentos D1 y D3.

Conclusión:
La reivindicación 21 cumple el requisito de novedad (Art. 16), pero no cumple con el requisito de nivel inventivo (Art. 18).

Puesto que las reivindicaciones dependientes 22–24 no mencionan características inventivas adicionales tampoco se pueden considerar inventivas.

8. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO2003051392	1-6, 11-15 y 21-24	Nivel inventivo
D2	The journal of	18-20	Novedad

	infectious diseases, 180:1171-1176.		
D3	US5153312	1-6, 11-15 y 21-24	Nivel inventivo
D4	Clin Infect Dis. (2000) 30 (1): 100-121	9 y 10	Novedad

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 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 para dar respuesta y presentarla por escrito.

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

13 0 MAYO 2012
Realizado por: Juanita Catalina Rico *JCR*
Revisado por: Consuelo Leguizamón L. *CL*