

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

2020
Bogotá, D.C.,

Abogada
ALICIA LLOREDA RICAURTE

ASUNTO	Radicación	07 136 726
	Trámite	011
	Evento	379
	Actuación	519
	Oficio	011
	Folios	011

09213

Patente de Invención	☒	Patente de Modelo de Utilidad	☐
Vía Nacional	☐		
Vía PCT (Fase Nacional)	☒	Capítulo I	☐
		Capítulo II	☒
No. Solicitud Internacional	PCT/EP2006/00626		
	8		
Fecha de Presentación Internacional	23/Junio/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 49 a 148	27/Diciembre/2007
Reivindicaciones:	Folios 149 a 169	27/Diciembre/2007
Dibujos:	Folios 170	27/Diciembre/2007
Prioridad:	GB 0513069.5	27/Junio/2005
	GB 0513071.1	27/Junio/2005
	GB 0515556.9	28/Julio/2005
	GB 0524204.5	28/Noviembre/2005
	GB 0526040.1	21/Diciembre/2005
	GB 0526041.9	21/Diciembre/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: "Vacuna de conjugado de sacárido de *Neisseria meningitis*". (modificado en el folio 173).

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de suministrar mejores vacunas conjugadas contra meningitis por *Neisseria*.

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona una composición inmunogénica, la cual comprende cuando menos dos sacáridos capsulares de *N. meningitidis* diferentes, en donde uno o más se seleccionan a partir de un primer grupo que consiste en Men A, Men C, Men Y, y Men W, los cuales se conjugan con proteína(s) portadora(s), en donde la proporción de sacárido:proteína (peso/peso) es de entre 1:2 y 1:5, y uno o más sacáridos diferentes se seleccionan a partir de un segundo grupo que consiste en Men A, Men C, Men Y, y Men W, los cuales se conjugan con proteína(s) portadora(s), en donde la proporción de sacárido:proteína (peso/peso) es de entre 5:1 y 1:1.99.

El objeto de la presente solicitud se relaciona con la clasificación internacional de patentes (CIP): A61K39/095; A61K39/102 y A61K39/116.

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

El objeto de la reivindicación 79 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 80 y 81 no es patentable, de acuerdo con el Art 14.

6. De la Solicitud de Patente

Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

La reivindicación 1 (igual que sus dependientes 2-76) no es concisa porque reclama una composición inmunogénica, sin definirse claramente sus componentes y las proporciones de cada uno de estos en la composición. La descripción soporta composiciones que contienen los serogrupos meningocócicos A, C, W-135 e Y, conjugados independientemente con toxoide de tétanos. Se sugiere al solicitante establecer cada uno de los componentes de la composición de acuerdo a lo sustentado en la descripción, incluyendo la proteína portadora, y las proporciones de cada uno de estos componentes de tal manera que la reivindicación principal contenga los componentes esenciales que puedan ser causantes de un efecto mejorado sobre lo previamente divulgado en el estado de la técnica.

Las reivindicaciones 3-7 no son precisas porque reclaman una multiplicidad de proporciones entre los sacáridos de los serotipos MenW, MenY, MenC y MenA y la proteína portadora. Se sugiere establecer un solo rango de acuerdo a lo soportado en la descripción en el cual se evidencien los efectos mejorados de la composición, esto teniendo en cuenta que para las composiciones de los ejemplos presentados no se establece la proporción usada de sacárido: proteína.

La reivindicación 21, 31 y 32 no son concisas puesto que no establecen el enlazante usado para realizar la conjugación entre los sacáridos capsulares de *N. meningitidis*

y la proteína portadora, la descripción presenta dos composiciones en la cuales se usan agentes enlazantes sin establecerse claramente cual enlazante es usado. Se sugiere al solicitante establecer el agente usado de acuerdo a lo soportado en la descripción.

Las reivindicaciones 20, 28-30 y 112-114 caracterizan una composición por su método de obtención y no por sus componentes y las proporciones de estos en la composición. Se sugiere eliminar dichas reivindicaciones del capítulo reivindicatorio.

Las reivindicaciones 47 a 78 y 101-116 comparten materia con las reivindicaciones de la solicitud radicada con el número 07-136744 por lo tanto se sugiere al solicitante retirarlas del capítulo reivindicatorio.

La reivindicación 82 no es concisa y no es posible establecer el alcance de la misma, porque reclama una composición de componentes indeterminados. Se recuerda al solicitante que una composición debe estar caracterizada por sus componentes y las proporciones de los mismos en la composición. Se sugiere eliminarla del capítulo reivindicatorio puesto que no aporta ninguna característica técnica a lo reclamado en la reivindicación principal 1, esto además se sustenta en el contenido de la reivindicación 116 la cual establece que la composición inmunogénica de las reivindicaciones 82 a 115 es una composición inmunogénica de las reivindicaciones 1 a 75. La reivindicación 82 y sus dependientes no se encuentran soportadas en la descripción porque la descripción solo soporta composiciones que contienen los serogrupos meningocócicos A, C, W-135 e Y, conjugados independientemente con toxoide de tétanos.

La reivindicación 82 no es concisa porque no establece que tipo de sacárido está incluido en la composición es decir no establece que se trata de un sacárido capsular.

Las reivindicaciones 27, 28, 59, 60, 111-113 contienen términos como ADH, CDAP y EDAC los cuales deben ser definidos dentro del capítulo reivindicatorio por lo menos la primera vez que son nombrados dentro del mismo.

Descripción (Art 28 D 486)

La descripción no es clara porque contiene varios nombres de marca para los cuales no se establece su descripción genérica, lo que no permite interpretar con claridad los ejemplos presentados, se requiere al solicitante para que acompañe el nombre comercial de dichos productos con su descripción genérica, es decir para que establezca con claridad la composición de las composiciones inmunogénicas denominadas como Mencevax, Meningitec, Infanrix y Menjugate, incluyendo para las mismas la identificación de la proteína portadora y la proporción entre el sacárido y la proteína en dichas formulaciones, de tal manera que sea posible realizar una comparación adecuada.

Es importante que el solicitante tenga en cuenta que los ejemplos presentados no permiten evidenciar adecuadamente el efecto superior de la composición reclamada respecto a las previamente conocidas en el estado de la técnica, ya que en el ejemplo 3 se prueba una composición que tan solo contiene sacáridos de MenC, en el ejemplo 4 se prueba una composición que contiene sacáridos de MenC combinado con Hib y no con otro sacárido de N. meningitidis, en el ejemplo 5 se

prueba una composición que contiene sacáridos de MenCY pero este se encuentra combinado con Hib y se hace la comparación con Menjugate® el cual tan solo contiene MenC. En el ejemplo 6 se usan composiciones que contienen diferentes proporciones de MenACWY-TT pero dichas composiciones se comparan contra una formulación que contiene tan solo MenC (Meningitec®) y no con una formulación que contenga los sacáridos de los 4 serotipos MenACWY, el ejemplo 7 compara la inmunogenicidad de los polisacáridos conjugados MenY nativo y dimensionado sin embargo en la reivindicación 1 se reclama un conjugado que contiene cuando menos dos sacáridos capsulares de N. meningitidis diferentes, sin establecerse (al igual que en todos los ejemplos) el grado de dimensionamiento, los ejemplos 8 y 9 comparan composiciones que contienen sacáridos de MenACWY y en la cual las composiciones de la solicitud contienen los sacáridos de MenA y MenAC conjugados por medio de un enlazante, sin embargo no se establece claramente el enlazante, ni el grado de dimensionamiento de los sacáridos en las diferentes composiciones, de tal manera que los ensayos de los ejemplos no son completamente reproducibles y no permiten realizar una adecuada comparación con el estado de la técnica.

Debido a que la solicitud se refiere a material biológico, es necesario presentar el certificado de depósito para las cepas usadas de Haemophilus influenzae tipo b, Neisseria meningitidis A, Neisseria meningitidis C, Neisseria meningitidis Y y Neisseria meningitidis W, para que la invención pueda ser reproducible.

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: Junio 27 de 2005 y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación*
D1	WO2004067030	Injectable vaccines against multiple meningococcal serogroups	12/Agosto/2004
D2	WO03007985	Capsular polysaccharide solubilisation and combination vaccines	30/Enero/2003
D3	WO2002000249	Vaccine composition	3/Enero/2002
D4	Vaccine 23 (2005) 1715-1719	Double-blind study comparing the immunogenicity of a licensed DTwPHib-CRM197 conjugate vaccine (Quattvaxem™) with three investigational, liquid formulations using lower doses of Hib-CRM197 conjugate.	2/Noviembre/2004

D1http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?DB=worldwide.espacenet.com&II=0&ND=3&adjacent=true&locale=en_EP&FT=D&date=20040812&CC=WO&NR=2004067030A2&KC=A2 enseña una composición inmunogénica que comprende sacáridos capsulares de por lo menos los serogrupos A y W₁₃₅ de N. meningitidis conjugados con una proteína transportadora como TT, DT o CRM₁₉₇ y un vehículo. Los conjugados tienen una relación de sacárido a proteína (w/w) de entre 1:5 y 5:1. Las proporciones preferidas están entre 1:2 y 5:1 y la más preferida está entre 1:1.25 y 1:2.5 (reivindicaciones 2, 17 y 18, Pág. 2, Pág 16, párrafos 2 y 3, Pág. 26 párrafos 1 y 2).

Los sacáridos capsulares están conjugados a más de una proteína transportadora para reducir el riesgo de supresión. Diferentes proteínas transportadoras para diferentes sacáridos capsulares de diferentes serogrupos, o más de una proteína transportadora se usa para el mismo sacárido (Pág. 15). Los sacáridos capsulares son conjugados directamente vía química CDAP, a través de un enlazante, o a través del uso de EDC, 5-NHS, N-hidroxisuccinimida, hidrazidas y Carbodiimidas (Pág. 16).

D2<http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=WO&NR=03007985A2&KC=A2&FT=D&ND=3&date=20030130&DB=worldwide.espacenet.com&locale=en> EP revela una composición inmunogénica que comprende un vehículo farmacéuticamente aceptable y los polisacáridos capsulares individuales de *N. meningitidis* serogrupos A y W₁₃₅, así como proteínas transportadoras como DT, TT y CRM₁₉₇ donde los dos elementos están conjugados (Pág. 4, líneas 12-25). El documento también enseña que los sacáridos son activados antes de la conjugación usando la química CDAP (Pág. 4 líneas 27-31). Adicionalmente, el documento enseña que los sacáridos individuales y la(s) proteína(s) transportadora(s) son conjugados usando enlazantes como ADH, B-propionamido, nitrofenil-etilamina, haloacilhaluros, enlaces glicosídicos, ácido 6-aminocapróico, etc, vía grupos amino o no amino sobre proteínas y sacáridos. La unión directa se usa como alternativa y las uniones directas a la proteína comprenden oxidación del sacárido seguida por aminación reductiva con la proteína (Págs 4, 5 y 6). Los conjugados tienen una proporción sacárido a proteína (w/w) de entre 0.5:1 y 5:1 o una proporción de 1:1.25 y 1:2.5 (Pág. 4, líneas 22-25). El documento establece que los conjugados de la invención pueden ser mezclados con otras moléculas biológicas y las mezclas preferidas contienen más de un serogrupo de *N. meningitidis* como por ejemplo sacáridos de los serogrupos A y W₁₃₅ (Págs. 5 y 6).

D3<http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?DB=worldwide.espacenet.com&II=0&ND=3&adjacent=true&locale=en> EP&FT=D&date=20020103&CC=WO&NR=0200249A2&KC=A2 divulga una vacuna multivalente que comprende un polisacárido de Hib conjugado a una proteína transportadora, así como sacáridos de MenC y MenY conjugados a una proteína transportadora (Pág. 9, líneas 1-3). El documento también enseña que dosis substancialmente menores de Hib se pueden usar en la vacuna combinada para obtener títulos equivalentes de anticuerpo y que dicha respuesta es contraria a lo esperado (Pág. 6, líneas 23-27). El documento menciona que las vacunas de combinación que comprenden conjugado de Hib producen títulos de anticuerpo anti-Hib significativamente mayores en un huésped (en comparación con una vacuna de conjugado de Hib monovalente) (Pág. 7, líneas 7-13). En una modalidad específica de la invención solo Hib y los polisacáridos bacterianos adicionales (y los conjugados de los mismos) son los únicos antígenos presentes en la composición (Pág. 8, líneas 4-6). Todos los tres sacáridos están conjugados al toxoide tetánico (Pág. 3, líneas 11-13). El documento D1 adicionalmente revela que con el fin de minimizar los niveles de adyuvante los polisacáridos conjugados pueden estar sin adyuvante y que preferiblemente no hay un adyuvante de aluminio en la composición (Pág. 5, líneas 12-14 y Pág. 7 línea 22). D1 también revela un método para producir una vacuna mezclando los conjugados juntos con un excipiente farmacéuticamente aceptable (Pág. 5, líneas 12-14 y Pág. 7, línea 22). Finalmente el documento establece que la cantidad de polisacárido que es capaz de otorgar protección a un huésped (cantidad eficaz) puede determinarse fácilmente por la persona experta y que el rango preferible está entre 5-10 µg para Hib (Pág. 8, líneas 8-17).

D4 (Folios 176-180) enseña el uso de vacunas de conjugados de Hib en dosis significativamente más bajas que las dosis estándar. El documento revela que la dosis de 1.25 microgramos es posible y puede impactar dramáticamente el uso de la vacuna por su bajo costo (Pág 1719, columna 1 párrafo 4).

8. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

Novedad (Art 16 D486)

La reivindicación 1 consiste en *"Una composición inmunogénica, la cual comprende cuando menos dos sacáridos capsulares de N. meningitidis diferentes, en donde uno o más se seleccionan a partir de un primer grupo que consiste en MenA, MenC, MenY, y MenW, los cuales se conjugan con proteína(s) portadora(s), en donde la proporción de sacárido:proteína (peso/peso) es de entre 1:2 y 1:5, y uno o más sacáridos diferentes se seleccionan a partir de un segundo grupo que consiste en MenA, MenC, MenY, y MenW, los cuales se conjugan con proteína(s) portadora(s), en donde la proporción de sacárido:proteína (peso/peso) es de entre 5:1 y 1:1.99"*.

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

Características esenciales	D1	D2
Composición inmunogénica.	Composición inmunogénica	Composición inmunogénica
Comprende cuando menos dos sacáridos capsulares de N. meningitidis diferentes.	Comprende cuando menos dos sacáridos capsulares de N. meningitidis diferentes.	Comprende cuando menos dos sacáridos capsulares de N. meningitidis diferentes.
Uno o más se seleccionan a partir de un primer grupo que consiste en MenA, MenC, MenY, y MenW, los cuales se conjugan con proteína(s) portadora(s), en donde la proporción de sacárido:proteína (peso/peso) es de entre 1:2 y 1:5.	Uno o más se seleccionan a partir de un primer grupo que consiste en MenA, MenC, MenY, y MenW, los cuales se conjugan con proteína(s) portadora(s), en donde la proporción de sacárido:proteína (peso/peso) es de 1:2 y 5:1, y las más preferidas están entre 1:1.25 y 1:2.5.	Uno o más se seleccionan a partir de un primer grupo que consiste en MenA, MenC, MenY, y MenW, los cuales se conjugan con proteína(s) portadora(s), en donde la proporción de sacárido:proteína (peso/peso) es de 0.5:1 y 5:1 o una proporción de 1:1.25 y 1:2.5.
Un segundo grupo que consiste en MenA, MenC, MenY, y MenW, los cuales se conjugan con proteína(s) portadora(s), en donde la proporción de sacárido:proteína (peso/peso) es de entre 5:1 y 1:1.99.	Un segundo grupo que consiste en MenA, MenC, MenY, y MenW, los cuales se conjugan con proteína(s) portadora(s), en donde la proporción de sacárido:proteína (peso/peso) es de entre 1:2 y 5:1, y las más preferidas están entre 1:1.25 y 1:2.5.	Un segundo grupo que consiste en MenA, MenC, MenY, y MenW, los cuales se conjugan con proteína(s) portadora(s), en donde la proporción de sacárido:proteína (peso/peso) es de 0.5:1 y 5:1 o una proporción de 1:1.25 y 1:2.5.

Las características **esenciales** de la composición de la reivindicación 1 habían sido divulgadas previamente en D1 y D2. D1 enseña una composición inmunogénica que comprende sacáridos capsulares de por lo menos los serogrupos A y W₁₃₅ de N. meningitidis conjugados con una proteína transportadora como TT, DT o CRM₁₉₇ y un vehículo. Los conjugados tienen una relación de sacárido a proteína (w/w) de entre 1:5 y 5:1. Las proporciones preferidas están entre 1:2 y 5:1 y las más preferida

están entre 1:1.25 y 1:2.5 (reivindicaciones 2, 17 y 18, Pág. 2, Pág 16, párrafos 2 y 3, Pág. 26 párrafos 1 y 2).

Los sacáridos capsulares están conjugados a más de una proteína transportadora para reducir el riesgo de supresión. Diferentes proteínas transportadoras para diferentes sacáridos capsulares de diferentes serogrupos, o más de una proteína transportadora se usa para el mismo sacárido (Pág. 15). Los sacáridos capsulares tienen un grado medio de polimerización de alrededor de 10-30 o alrededor de 15-25. Los sacáridos capsulares son conjugados directamente vía química CDAP, a través de un enlazante, o a través del uso de EDC, 5-NHS, N-hidroxisuccinimida, hidrazidas y Carbodiimidas (Pág. 16).

El documento D2 revela una composición inmunogénica que comprende un vehículo farmacéuticamente aceptable y los polisacáridos capsulares individuales de N. meningitidis serogrupos A y W₁₃₅, así como proteínas transportadoras como DT, TT y CRM₁₉₇ donde los dos elementos están conjugados (Pág. 4, líneas 12-25). El documento también enseña que los sacáridos son activados antes de la conjugación usando la química CDAP (Pág. 4 líneas 27-31). Adicionalmente, el documento enseña que los sacáridos individuales y la(s) proteína(s) transportadora(s) son conjugados usando enlazantes como ADH, B-propionamido, nitrofenil-etilamina, haloacilhaluros, enlaces glicosídicos, ácido 6-aminocapróico, etc, vía grupos amino o no amino sobre proteínas y sacáridos. La unión directa se usa como alternativa y las uniones directas a la proteína comprenden oxidación del sacárido seguida por aminación reductiva con la proteína (Págs 4, 5 y 6). Los conjugados tienen una proporción sacárido a proteína (w/w) de entre 0.5:1 y 5:1 o una proporción de 1:1.25 y 1:2.5 (Pág. 4, líneas 22-25). El documento establece que los conjugados de la invención pueden ser mezclados con otras moléculas biológicas y las mezclas preferidas contienen más de un serogrupo de N. meningitidis como por ejemplo sacáridos de los serogrupos A y W₁₃₅ (Págs. 5 y 6).

En consecuencia, la reivindicación 1 no es nueva, según lo divulgado en los documentos D1 y D2 en forma independiente.

Las reivindicaciones dependientes 2 – 76 no mencionan alguna característica que haga nueva a la composición de la reivindicación 1, por lo cual se considera que no son nuevas.

La reivindicación 82 consiste en *"Una composición inmunogénica, la cual comprende cuando menos dos sacáridos diferentes conjugados por separado con el mismo tipo de proteína portadora, en donde uno o más sacáridos se conjugan con la proteína portadora, en donde la proporción de sacárido:proteína (p/p) es de entre 1:2 y 1:5, y uno o más sacáridos diferentes se conjugan con la proteína portadora, en donde la proporción de sacárido:proteína (p/p) es de entre 5:1 y 1:1.99"*.

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

Características esenciales	D1	D2
Composición inmunogénica.	Composición inmunogénica	Composición inmunogénica
Comprende cuando menos dos sacáridos diferentes conjugados por separado con el mismo tipo de proteína portadora.	Comprende cuando menos dos sacáridos capsulares de N. meningitidis diferentes.	Comprende cuando menos dos sacáridos capsulares de N. meningitidis diferentes.
En donde uno o más sacáridos se conjugan con la proteína portadora, en donde la	Uno o más se seleccionan a partir de un primer grupo que consiste en MenA,	Uno o más se seleccionan a partir de un primer grupo que consiste en MenA,

proporción de sacárido:proteína (p/p) es de entre 1:2 y 1:5	MenC, MenY, y MenW, los cuales se conjugan con proteína(s) portadora(s), en donde la proporción de sacárido:proteína (peso/peso) es de 1:2 y 5:1, y las más preferidas están entre 1:1.25 y 1:2.5.	MenC, MenY, y MenW, los cuales se conjugan con proteína(s) portadora(s), en donde la proporción de sacárido:proteína (peso/peso) es de 0.5:1 y 5:1 o una proporción de 1:1.25 y 1:2.5.
Uno o más sacáridos diferentes se conjugan con la proteína portadora, en donde la proporción de sacárido:proteína (p/p) es de entre 5:1 y 1:1.99	Un segundo grupo que consiste en MenA, MenC, MenY, y MenW, los cuales se conjugan con proteína(s) portadora(s), en donde la proporción de sacárido:proteína (peso/peso) es de entre 1:2 y 5:1, y las más preferidas están entre 1:1.25 y 1:2.5.	Un segundo grupo que consiste en MenA, MenC, MenY, y MenW, los cuales se conjugan con proteína(s) portadora(s), en donde la proporción de sacárido:proteína (peso/peso) es de 0.5:1 y 5:1 o una proporción de 1:1.25 y 1:2.5.

Las características **esenciales** de la composición de la reivindicación 82 habían sido divulgadas previamente en D1 y D2. D1 enseña una composición inmunogénica que comprende sacáridos capsulares de por lo menos los serogrupos A y W₁₃₅ de N. meningitidis conjugados con una proteína transportadora como TT, DT o CRM₁₉₇ y un vehículo. Los conjugados tienen una relación de sacárido a proteína (w/w) de entre 1:5 y 5:1. Las proporciones preferidas están entre 1:2 y 5:1 y las más preferida están entre 1:1.25 y 1:2.5 (reivindicaciones 2, 17 y 18, Pág. 2, Pág 16, párrafos 2 y 3, Pág. 26 párrafos 1 y 2).

Los sacáridos capsulares están conjugados a más de una proteína transportadora para reducir el riesgo de supresión. Diferentes proteínas transportadoras para diferentes sacáridos capsulares de diferentes serogrupos, o más de una proteína transportadora se usa para el mismo sacárido (Pág. 15). Los sacáridos capsulares tienen un grado medio de polimerización de alrededor de 10-30 o alrededor de 15-25. Los sacáridos capsulares son conjugados directamente vía química CDAP, a través de un enlazante, o a través del uso de EDC, 5-NHS, N-hidroxisuccinimida, hidrazidas y Carbodiimidas (Pág. 16).

El documento D2 revela una composición inmunogénica que comprende un vehículo farmacéuticamente aceptable y los polisacáridos capsulares individuales de N. meningitidis serogrupos A y W₁₃₅, así como proteínas transportadoras como DT, TT y CRM₁₉₇ donde los dos elementos están conjugados (Pág. 4, líneas 12-25). El documento también enseña que los sacáridos son activados antes de la conjugación usando la química CDAP (Pág. 4 líneas 27-31). Adicionalmente, el documento enseña que los sacáridos individuales y la(s) proteína(s) transportadora(s) son conjugados usando enlazantes como ADH, B-propionamido, nitrofenil-etilamina, haloacilhaluros, enlaces glicosídicos, ácido 6-aminocapróico, etc, vía grupos amino o no amino sobre proteínas y sacáridos. La unión directa se usa como alternativa y las uniones directas a la proteína comprenden oxidación del sacárido seguida por aminación reductiva con la proteína (Págs 4, 5 y 6). Los conjugados tienen una proporción sacárido a proteína (w/w) de entre 0.5:1 y 5:1 o una proporción de 1:1.25 y 1:2.5 (Pág. 4, líneas 22-25). El documento establece que los conjugados de la invención pueden ser mezclados con otras moléculas biológicas y las mezclas preferidas contienen más de un serogrupo de N. meningitidis como por ejemplo sacáridos de los serogrupos A y W₁₃₅ (Págs. 5 y 6).

En consecuencia, la reivindicación 82 no es nueva, según lo divulgado en los documentos D1 y D2 en forma independiente.

Las reivindicaciones dependientes 83 – 116 no mencionan alguna característica que haga nueva a la composición de la reivindicación 80, por lo cual se considera que no son nuevas.

Nivel Inventivo (Art18 D486)

La reivindicación 77 consiste en:

“Un kit de vacuna para su administración concomitante o en secuencia, el cual comprende dos composiciones inmunogénicas multivalentes para conferir protección en un hospedero contra una enfermedad causada por Bordetella pertussis, Clostridium tetani, Corynebacterium diphtheriae, Haemophilus influenzae, y Neisseria meningitidis comprendiendo este kit un primer recipiente que comprende:

Toxoide de tétanos (TT)

Toxoide de difteria (DT), y

Componentes de tosferina de células enteras o acelulares;

Y un segundo recipiente que comprende la composición inmunogénica de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 75”.

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

Características esenciales	D3	D4
Kit de vacuna que comprende	Vacuna que comprende:	Una vacuna que comprende:
Un primer recipiente que comprende: • toxoide de tétanos (TT) • toxoide de difteria (DT), y • componentes de tosferina de células enteras o acelulares	• Toxoide de tétanos (TT) • Toxoide de difteria • Bordetella pertussis de célula completa muerta (Pw) ó dos o más componentes de tosferina acelular (Pa) • Antígeno de superficie de hepatitis B (Pág. 1 líneas 22-32).	• Toxoide de tétanos (TT) • Toxoide de difteria • Bordetella pertussis • Polisacárido de Hib conjugado con CRM₁₉₇.
Un segundo recipiente que comprende la composición inmunogénica de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 21	Un conjugado de una proteína vehículo y el polisacárido capsular de <i>H. influenzae</i> tipo b (Hib) y uno o más conjugados de una proteína vehículo y un polisacárido capsular de una bacteria seleccionada a partir del grupo de <i>N. meningitidis</i> tipo A	Establece que la dosis de antígeno Hib se puede reducir hasta 1.25 µg conservando la inmunogenicidad.

	(Men A) y N. meningitidis tipo C (Men C). (Pág. 1 líneas 22-32 y Pág. 2 líneas 1-3).	
	La vacuna puede administrarse en dos contenedores conteniendo el primero DTPw-HepB en forma líquida y conteniendo un segundo Hib-MenA-MenC en una forma liofilizada (Pág. 5 líneas 21-25).	La vacuna se administra en un contenedor

El documento D3 constituye el estado de la técnica cercano a la invención porque da a conocer una vacuna, la cual puede administrarse en dos contenedores (Pág. 5 líneas 21-25), puede contener Toxoide de tétanos (TT), Toxoide de difteria, Bordetella pertussis de célula completa muerta (Pw) ó dos o más componentes de tosferina acelular (Pa), Antígeno de superficie de hepatitis B, un conjugado de una proteína vehículo y el polisacárido capsular de H. influenzae tipo b (Hib) y uno o más conjugados de una proteína vehículo y un polisacárido capsular de una bacteria seleccionada a partir del grupo de N. meningitidis tipo A (Men A) y N. meningitidis tipo C (Men C) (Pág. 1 líneas 22-32 y Pág. 2 líneas 1-3).

La composición, objeto de esta solicitud se diferencia de las composiciones de D3, en que en la composición de D3 no se establece que la dosis de sacárido de Hib deba ser más baja que la dosis de sacárido promedio de todos los cuando menos dos conjugados de sacáridos bacterianos adicionales.

No se evidencia algún efecto técnico logrado por esta diferencia puesto que el kit de la anterioridad también es inmunogénico y adicionalmente los ensayos presentados en la descripción no permiten determinar algún efecto sinérgico logrado por la combinación de las dos composiciones.

Por tanto, el problema técnico objetivo consiste en "cómo modificar el kit conocido en D3 para proporcionar un kit alternativo".

D4 describe composiciones inmunogénicas de DTwPHib (Difteria, Bordetella pertussis, Tétanos y Haemophilus influenzae tipo b) las cuales contienen 10, 5, 2.5 o 1.25 µg de conjugado Hib-CRM₁₉₇. El documento enseña que las composiciones con 2.5 y 1.25 µg son inmunogénicas (Resumen).

La reivindicación es obvia, porque la persona del oficio normalmente versada en la materia enfrentada al problema de proporcionar un kit alternativo al revelado en D1, disminuiría la dosis de polisacárido de Hib con la expectativa razonable de obtener títulos de anticuerpo anti-Hib significativamente mayores a los revelados en D4, puesto que el documento D4 revela que dosis de hasta 1.25µg de polisacárido de Hib siguen siendo inmunogénicas, y el documento D3 revela que las vacunas de combinación que comprenden conjugado de Hib producen títulos de anticuerpo anti-Hib significativamente mayores en un huésped en comparación con una vacuna de conjugado de Hib monovalente. Por otro lado no es posible establecer a partir de los ensayos presentados que se genere algún efecto sinérgico de la combinación reclamada.

Por lo tanto se considera que la reivindicación 77 se deriva de los conocimientos que en conjunto revelan los documentos D3 y D4 y en consecuencia no posee nivel inventivo.

La reivindicación 78 consiste en: *"Un proceso para la elaboración de la vacuna de la reivindicación 76, el cual comprende el paso de mezclar la composición inmunogénica de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 75, con un excipiente farmacéuticamente aceptable"*.

No está compuesto por pasos sorprendentes para una persona de nivel medio versada en la materia según lo establecido en el documento D3 (Pág. 5, líneas 15-17 y reivindicación 24).

De manera que el procedimiento divulgado en la actual solicitud es una alternativa a los procedimientos ya conocidos porque este sigue siendo útil para preparar composiciones inmunogénicas.

9. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO2004067030	1 – 76 y 82-116	Novedad
D2	WO03007985	1 – 76 y 82-116	Novedad
D3	WO2002000249	77 y 78	Nivel Inventivo
D4	Vaccine 23 (2005) 1715-1719	77	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 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
01 JUN. 2012

Realizado por: Juanita Catalina Rico. 
Revisado por: Gloria Jacqueline Alfonso. 