

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 63806

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/07-136726

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

en ejercicio de sus facultades legales, en especial de las conferidas en el numeral 26 del artículo 3° del Decreto 4886 de 2011, y

CONSIDERANDO:

PRIMERO: Que mediante escrito radicado en esta Superintendencia el 27 de diciembre de 2007, con el N° 07-136726-00000-0000, por la sociedad Glaxosmithkline Biologicals S.A., a través de apoderado, entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada "COMPOSICIÓN INMUNOGÉNICA", que corresponde a la solicitud internacional PCT/EP2006/006268 del 23 de junio de 2006.

SEGUNDO: Que el extracto de esta solicitud fue publicado en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 602 del 31 de marzo de 2009, sin que se hubieran presentado oposiciones por parte de terceros.

TERCERO: Que realizado el examen de fondo mediante Oficio N° 9213 y notificado por fijación en lista el 1 de junio de 2012 se requirió a la solicitante en los términos del artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, para que presentara respuesta a las observaciones de carácter técnico visibles a folios 188 a 198 del cuaderno administrativo, relacionadas con la patentabilidad o cumplimiento de los requisitos establecidos por esta Decisión, para la concesión de la patente.

CUARTO: Que la solicitante mediante escrito radicado bajo el N° 07-136726-00005-0000 del 31 de agosto de 2012, respondió oportunamente el requerimiento formulado, y presentó nuevas reivindicaciones 1 a 21 (Fls. 209 a 211) que reemplazan las originalmente presentadas, atendiendo de esta manera las observaciones efectuadas en el examen de fondo. Se aceptó el nuevo capítulo reivindicatorio presentado, comoquiera que se ajusta a las prescripciones contenidas en el artículo 34 de la Decisión 486.

QUINTO: Que por otra parte, a petición del interesado y teniendo en cuenta el objeto reclamado, se modifica el título de la invención, el cual quedará de la siguiente manera: "VACUNA DE CONJUGADOS DE SACÁRIDOS DE NEISSERIA MENINGITIDIS".

SEXTO: Que en virtud de lo dispuesto en el artículo 14 de la Decisión 486 expedida por la Comisión de la Comunidad Andina "Los países miembros otorgarán patentes para las invenciones, sean de producto o de procedimiento, en todos los campos de la tecnología, siempre que sean nuevas, tengan nivel inventivo y sean susceptibles de aplicación industrial."

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 63806

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/07-136726

SÉPTIMO: Que las reivindicaciones 1 a 21 contenidas en los folios 209 a 211, no cumplen con el requisito de nivel inventivo. Lo anterior, de acuerdo con las siguientes consideraciones:

7.1. Objeto de la invención

El objeto de la invención se relaciona con vacunas conjugadas contra meningitis por *Neisseria* en las que no se requiera conjugación uniforme del polisacárido meningocócico con proteínas portadoras. La solicitud en estudio proporciona, específicamente, una composición inmunogénica, la cual comprende cuando menos cuatro sacáridos capsulares de *N. meningitidis* diferentes, en donde uno o más se seleccionan a partir de un primer grupo que consiste en MenA y MenC, los cuales se conjugan con proteína(s) portadora(s), en donde la proporción de sacárido:proteína (p/p) es entre 1:2 y 1:5, y uno o más sacáridos diferentes se seleccionan a partir de un segundo grupo que consiste en MenC, MenY, y MenW, los cuales se conjugan con proteína(s) portadora(s), en donde la proporción de sacárido:proteína (p/p) es de entre 5:1 y 1:1.99, en donde MenA está presente y tiene una proporción de sacárido a la proteína portadora de 1:2-1:5, en donde MenC está presente y tiene una proporción de sacárido a la proteína portadora de 2:1-1:5, en donde MenW está presente y tiene una proporción de sacárido a la proteína portadora de 5:1-1:1.99 y MenY está presente y tiene una proporción de sacárido a la proteína portadora de 5:1-1:1.99.

7.2. Determinación del estado de la técnica

El estado de la técnica se determinó con base en la fecha de presentación de la solicitud de la cual se invoca prioridad, es decir el 27 de junio de 2005.

Consultadas las fuentes de información con que se cuenta, 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 de Agosto de 2004
D2	WO03007985	Capsular polysaccharide solubilisation and combination vaccines	30 de Enero de 2003
D3	WO2002000249	Vaccine composition	03 de Enero de 2002

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 63806

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/07-136726

El documento D1¹ 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 preferidas 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. De acuerdo con el antecedente, se usan diferentes proteínas transportadoras para diferentes sacáridos capsulares con diferentes serogrupos, o más de una proteína transportadora para el mismo sacárido (Pág. 15). Los sacáridos capsulares son conjugados directamente por 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 D2² 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

1[http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?](http://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)

[DB=worldwide.espacenet.com&II=0&ND=3&adjacent=true&locale=en_EP&FT=D&date=20040812&CC=WO&NR=2004067030A2&KC=A2](http://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)

2[http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?](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)

[CC=WO&NR=03007985A2&KC=A2&FT=D&ND=3&date=20030130&DB=worldwide.espacenet.com&locale=en_EP](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)

Página 3 de 17

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 63806

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/07-136726

sacáridos de los serogrupos A y W₁₃₅ (Págs. 5 y 6).

El documento D3³ 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 sólo 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). Adicionalmente, todos los tres sacáridos están conjugados al toxoide tetánico (Pág. 3, líneas 11-13). Por otra parte, el documento D1 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).

El documento D3 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 mcg para Hib (Pág. 8, líneas 8-17).

7.3. Nivel Inventivo.

Según lo dispuesto en el artículo 18 de la Decisión 486: *"Se considerará que una invención tiene nivel inventivo, si para una persona del oficio normalmente versada en la materia técnica correspondiente, esa invención no hubiese resultado obvia ni se hubiese derivado de manera evidente del estado de la técnica"*.

7.3.1 De la composición

³[http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?](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)

[DB=worldwide.espacenet.com&II=0&ND=3&adjacent=true&locale=en_EP&FT=D&date=20020103&CC=WO&NR=0200249A2&KC=A2](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)

Página 4 de 17

Al contestar favor indique el número
de radicación que se indica a continuación:
Cod Verificación: 1299641670

S Sede Centro: Carrera 13 No. 27-00 pisos 2, 5, 7 y 10 PBX: 5870000
Sede CAN: Av. Carrera 50 No. 26- 55 int. 2 Tel 5737020
Call Center 5920400. Línea gratuita Nacional 01800-910165
Web: www.sic.gov.co e-mail: contactenos@sic.gov.co
Bogotá D.C. Colombia

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 63806

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/07-136726

En el presente caso, la composición reclamada en la solicitud no tiene nivel inventivo, teniendo en cuenta que la reivindicación 1 se refiere a: *"Una composición inmunogénica, la cual comprende cuando menos cuatro sacáridos capsulares de N. meningitidis diferentes, en donde uno o más se seleccionan a partir de un primer grupo que consiste en MenA y MenC, los cuales se conjugan con proteína(s) portadora(s), en donde la proporción de sacárido:proteína (p/p) es entre 1:2 y 1:5, y uno o más sacáridos diferentes se seleccionan a partir de un segundo grupo que consiste en MenC, MenY, y MenW, los cuales se conjugan con proteína(s) portadora(s), en donde la proporción de sacárido:proteína (p/p) es de entre 5:1 y 1:1.99, en donde MenA está presente y tiene una proporción de sacárido a la proteína portadora de 1:2-1:5, en donde MenC está presente y tiene una proporción de sacárido a la proteína portadora de 2:1-1:5, en donde MenW está presente y tiene una proporción de sacárido a la proteína portadora de 5:1-1:1.99 y MenY está presente y tiene una proporción de sacárido a la proteína portadora de 5:1-1:1.99"* (Fl. 209).

La tabla siguiente presenta la comparación entre las características técnicas esenciales de la solicitud estudiada, mencionadas en la reivindicación 1, y las reveladas en los documentos D1 y D2, que representan el estado de la técnica:

Tabla 1

Características esenciales	D1	D2
Composición inmunogénica.	Composición inmunogénica.	Composición inmunogénica.
Comprende cuando menos cuatro sacáridos capsulares de N. meningitidis diferentes.	Comprende cuando menos cuatro sacáridos capsulares de N. meningitidis diferentes.	Comprende cuando menos cuatro sacáridos capsulares de N. meningitidis diferentes.
Uno o más se seleccionan a partir de un primer grupo que consiste en MenA y MenC, los cuales se conjugan con proteína(s) portadora(s), en donde la proporción de sacárido:proteína (p/p) es de entre 1:2 y 1:5. En donde MenA está presente y tiene una proporción de sacárido a la proteína portadora de 1:2 - 1:5.	MenA está presente y tiene una proporción de sacárido a la proteína portadora de 1:1.25 a 1:3.3 (Pág. 30 segunda tabla). MenC está presente y tiene una proporción de sacárido a la proteína portadora de 1:1.25 a 1:2.5 (Pág. 30 segunda tabla).	MenA está presente y tiene una proporción de sacárido a la proteína portadora de 1:3.36; 1:4.39; 1:5.29; 1:2.17; 1:3.36; 1:2.33; 1:3.6; 1:5.46 (Pág. 16 tabla línea 18, Pág. 22 líneas 14-31, Pág. 24 líneas 1-15 y Pág. 27 líneas 3-7). MenC está presente y está

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 63806

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/07-136726

Características esenciales	D1	D2
En donde MenC está presente y tiene una proporción de sacárido a la proteína portadora de 2:1-1:5.		conjugado a una proteína portadora (Pág. 22 líneas 14-31, Pág. 24 líneas 1-15 y Pág. 27 líneas 3-7).
Un segundo grupo que consiste en MenC, MenY, y MenW, los cuales se conjugan con proteína(s) portadora(s), en donde la proporción de sacárido:proteína (p/p) es de entre 5:1 y 1:1.99.		MenW está presente y tiene una proporción de sacárido a la proteína portadora de 1.63:1; 1.22:1; 1.1:1; 1:1.1; 1:1; 1:1.18; 1:2.26; 1:1.74 ó 1:1.49 (Tabla Pág. 17, Pág. 22 líneas 14-31, Pág. 24 líneas 1-15 y Pág. 27 líneas 3-7).
En donde MenC está presente y tiene una proporción de sacárido a la proteína portadora de 2:1-1:5.	MenW está presente y tiene una proporción de sacárido a la proteína portadora de 1.5:1 a 1:2 (Pág. 30 segunda tabla).	MenY está presente y tiene una proporción de sacárido a la proteína portadora de 1.26:1; 1.28:1; 1:2.6 ó 1:3.3 (Tabla Pág. 18, Pág. 22 líneas 14-31, Pág. 24 líneas 1-15 y Pág. 27 líneas 3-7).
En donde MenW está presente y tiene una proporción de sacárido a la proteína portadora de 5:1-1:1.99.	MenY está presente y tiene una proporción de sacárido a la proteína portadora de 1.5:1 a 1:2 (Pág. 30 segunda tabla).	
MenY está presente y tiene una proporción de sacárido a la proteína portadora de 5:1-1:1.99.		

Los documentos D1 y D2 se consideran el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1, porque divulgan composiciones inmunogénicas que contienen cuatro sacáridos capsulares de *N. meningitidis* diferentes.

El documento D1 enseña composiciones inmunogénicas que comprenden sacáridos capsulares de los serogrupos A, C, W₁₃₅ y Y de *N. meningitidis* conjugados con una proteína transportadora como TT, DT o CRM₁₉₇ y un vehículo. Los conjugados tienen

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 63806

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/07-136726

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 pueden estar 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).

El documento revela una composición que comprende el serogrupo A en una dosis de 10, 5 o 2.5 mcg (con una proporción de sacárido:proteína portadora de 1:1.25 a 1:3.3), el serogrupo C en una dosis de 10, 5 o 2.5 mcg (con una proporción de sacárido:proteína portadora de 1:1.25 a 1:2.5), el serogrupo W135 en una dosis de 10, 5 o 2.5 mcg (con una proporción de sacárido:proteína portadora de 1.5:1 a 1:2) y el serogrupo Y en una dosis de 10, 5 o 2.5 mcg (con una proporción de sacárido:proteína portadora de 1.5:1 a 1:2).

El documento D2 revela una composición inmunogénica que comprende un vehículo farmacéuticamente aceptable y los polisacáridos capsulares individuales de *N. meningitidis* serogrupos A, C, W₁₃₅ y Y 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).

Adicionalmente, el documento revela composiciones que comprenden el serogrupo A en dosis de 2, 4 ó 20 mcg (con una proporción de sacárido:proteína portadora de 1:3.36 a 1:5.46), el serogrupo C en dosis de 2, 5 ó 20 mcg, el serogrupo W135 en dosis de 0.5, 1, 2 y 20 mcg (con una proporción de sacárido:proteína portadora de

Página 7 de 17

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 63806

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/07-136726

1.63:1 a 1:2.26) y el serogrupo Y en dosis de 0.5, 1, 2 y 20mcg (con una proporción de sacárido:proteína portadora de 1.26:1 a 1:3.3) (Pág. 16 tabla línea 18, Pág. 17, Pág. 18, Pág. 22 líneas 14-31, Pág. 24 líneas 1-15 y Pág. 27 líneas 3-7).

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1, y las composiciones inmunogénicas de los documentos D1 y D2 consiste en que dichos documentos no revelan exactamente las mismas proporciones de sacárido: proteína portadora.

No se observa ningún efecto inesperado causado por la diferencia en los rangos señalados, ya que la composición de la anterioridad también es inmunogénica.

El problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar las composiciones inmunogénicas conocidas en los documentos D1 y D2 para proporcionar composiciones inmunogénicas alternativas que comprendan cuatro sacáridos capsulares de *N. meningitidis*?

El documento D1 da a conocer composiciones en las cuales la cantidad de proteína portadora es mayor que la de los sacáridos en los conjugados de los serogrupos A y C, y la cantidad de proteína portadora es similar a la de los sacáridos en los conjugados de los serogrupos W135 y Y, y las proporciones sacárido: proteína portadora se encuentran contenidos dentro de los rangos reclamados en la presente solicitud.

Asimismo, el documento D1 revela métodos por medio de los cuales es posible llevar a cabo la conjugación de los sacáridos de *N. meningitidis* a proteínas portadoras, el documento D1 divulga que entre los agentes ligantes se puede usar ADH (Pág. 16 líneas 23-31) y que los sacáridos típicamente son activados antes de la conjugación por ejemplo usando agentes cianilantes como CDAP (Pág. 16 líneas 17-22).

En consecuencia, una persona normalmente versada en la materia que conoce los documentos D1 y D2 que revelan diferentes métodos para obtener conjugados de los sacáridos de *N. meningitidis* con proteínas portadoras y composiciones en las cuales en los conjugados de MenA y MenC la proporción de proteína portadora es mayor que la proporción de sacárido, y en los conjugados de MenW y MenY la proporción de sacárido es mayor que la proporción de proteína portadora, se vería motivada a obtener composiciones que contengan conjugados de MenA, MenC, MenW y MenY usando los métodos divulgados en el documento D1, con la expectativa razonable de obtener una composición inmunogénica, porque esto ya había sido revelado previamente en el estado de la técnica.

Puesto que las reivindicaciones dependientes 2 a 19 no mencionan características adicionales, se considera que tales reivindicaciones tampoco tienen nivel inventivo.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 63806

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/07-136726

El solicitante argumenta que el concepto inventivo de la presente solicitud es la comprensión que una respuesta inmune balanceada contra todos los componentes de una vacuna tetravalente de conjugados meningocócicos que puede ser obtenida alterando las condiciones de conjugación, de tal forma que los antígenos más débiles (MenA y MenC) tengan una proporción sacárido:proteína de 1:2 a 1:5 (p/p) a fin que con la proteína portadora en exceso se permita la ayuda adicional mediada por células T para estimular la respuesta inmune contra estos antígenos, y que por el contrario, los antígenos más fuertes tales como MenW y MenY tengan proporciones sacárido:proteína de 5:1 a 1:1.99 (p/p) y por lo tanto la ayuda mediada por células T a estos antígenos es considerablemente limitada.

A este respecto, cabe decir que lo que establece el solicitante como el concepto inventivo de la presente solicitud ya había sido contemplado tanto por el documento D1 como por el documento D2, donde se observa que los antígenos más débiles (MenA y MenC) tienen una proporción sacárido:proteína donde la cantidad de proteína es mayor que la de sacárido y por el contrario, los antígenos más fuertes tales como MenW y MenY tienen proporciones sacárido:proteína en las que la cantidad de sacárido es mayor que la de proteína. Adicionalmente, es importante resaltar que la afirmación del solicitante es contraria a lo reclamado en la reivindicación 1 en la cual la proporción sacárido:proteína para MenC es 2:1-1:5 es decir que la cantidad de sacárido podría ser mayor en algunos casos, e igualmente en el rango reclamado para MenW y MenY, el cual es de 5:1-1:1.99, en la que se estaría cubriendo la opción de que la cantidad de sacárido sea mayor en algunos casos. Por otro lado, cabe agregar que la reivindicación 1 reclama rangos no soportados en la descripción porque la descripción en su ejemplo 1a establece que los conjugados obtenidos tienen las siguientes proporciones (sacárido: proteína):

MenA: 1:2 a 1:4

MenC: 1:2 a 1:4

Y en el ejemplo 1:

MenW: 1:1.5

MenY: 1:1.2

MenA: 1:1.5

Men C: 1:1.5.

Por otro lado, la reivindicación tal como está redactada no estaría reclamando conjugados obtenidos por un método específico, sino por cualquier método conocido o por conocer y los rangos de proporción sacárido:proteína para cada uno de los antígenos se encuentran contenidos en los revelados en los documentos D1 y D2.

Finalmente, cabe resaltar que los ejemplos 8 y 9 no demuestran de ninguna manera

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 63806

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/07-136726

que la composición reclamada en la reivindicación 1 presente una respuesta balanceada contra todos los componentes de la vacuna, ni tampoco algún efecto superior sobre las composiciones del estado de la técnica representado por los documentos D1 Y D2.

Adicionalmente la solicitante argumenta que el documento D2 no revela una combinación de conjugados para la cual la química de conjugación haya sido modificada entre los conjugados, y que condujera así a una proporción sacárido:proteína diferente en los conjugados resultantes y que en vez de esto, el documento D2 revela un rango amplio y simple de proporción sacárido:proteína (0.5:1 a 5:1) y que preferiblemente se limita al rango de 1:1.25 a 1:2.5.

Respecto a lo establecido por el solicitante, cabe indicar que a pesar que el documento D2 usa la misma química de conjugación para todos los sacáridos, el resultado es diferente para cada uno de ellos y muy similar al de la presente solicitud, lo que conlleva a pensar que la diferencia en la proporción sacárido:proteína no se debe únicamente al procedimiento de conjugación utilizado. Por otro lado, a pesar que los ejemplos 8 y 9 demuestran que al conjugar los sacáridos de MenA y MenC con proteínas portadoras de Toxoide tétnanos por medio de un enlazante (ADH) se aumenta la antigenicidad, el documento D1 ya revelaba que se podían usar dichos enlazantes y la reivindicación 1 de la presente solicitud no hace referencia a dicho enlazante, a pesar que según la solicitante este es el elemento que le daría un efecto técnico a la composición reclamada.

7.3.2 Del kit

En el presente caso, el kit reclamado en la solicitud no tiene nivel inventivo, teniendo en cuenta que la reivindicación 20 se refiere a:

"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 tétnanos (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 18" (Fl. 211).

La tabla siguiente presenta la comparación entre las características técnicas

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 63806

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/07-136726

esenciales de la solicitud estudiada, mencionadas en la reivindicación 20, y las reveladas en los documentos D1 y D3, que representan el estado de la técnica:

Tabla 2

Características esenciales	D3	D1
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).	Establece que las vacunas que contienen antígenos de N. meningitidis pueden combinarse con: • Toxoide de tétanos • Toxoide de difteria • El antígeno tosferínico celular • Holotoxina tosferínica Hemaglutinina filamentososa de B. pertussis (Pág. 24).
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 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).	Una composición inmunogénica que comprende cuando menos cuatro sacáridos capsulares de N. meningitidis diferentes: MenA está presente y tiene una proporción de sacárido a la proteína portadora de 1:1.25 a 1:3.3 (Pág. 30 segunda tabla).

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 63806

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/07-136726

Características esenciales	D3	D1
		MenC está presente y tiene una proporción de sacárido a la proteína portadora de 1:1.25 a 1:2.5 (Pág. 30 segunda tabla). MenW está presente y tiene una proporción de sacárido a la proteína portadora de 1.5:1 a 1:2 (Pág. 30 segunda tabla). MenY está presente y tiene una proporción de sacárido a la proteína portadora de 1.5:1 a 1:2 (Pág. 30 segunda tabla).
	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).	

El documento D1 se considera el estado de la técnica cercano a la invención porque enseña composiciones inmunogénicas que comprenden sacáridos capsulares de los serogrupos A, C, W₁₃₅ y Y 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). El documento además divulga que los sacáridos capsulares pueden estar conjugados a más de una proteína transportadora para reducir el riesgo de supresión. De acuerdo con el antecedente, se usan diferentes proteínas transportadoras para diferentes sacáridos

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 63806

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/07-136726

capsulares de diferentes serogrupos, o más de una proteína transportadora 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).

La anterioridad mencionada revela una composición que comprende el serogrupo A en una dosis de 10, 5 o 2.5 mcg (con una proporción de sacárido:proteína portadora de 1:1.25 a 1:3.3), el serogrupo C en una dosis de 10, 5 o 2.5 mcg (con una proporción de sacárido:proteína portadora de 1:1.25 a 1:2.5), el serogrupo W135 en una dosis de 10, 5 o 2.5 mcg (con una proporción de sacárido:proteína portadora de 1.5:1 a 1:2) y el serogrupo Y en una dosis de 10, 5 o 2.5 µg (con una proporción de sacárido:proteína portadora de 1.5:1 a 1:2). Adicionalmente el documento revela que la composición inmunogénica puede ser administrada junto con otros antígenos tales como toxoide de tétanos, toxoide de difteria, antígeno tosferínico celular, holotoxina tosferínica, hemaglutinina filamentosa de B. pertussis (Pág. 24).

El kit objeto de esta solicitud se diferencia de las composiciones divulgadas en el documento D1 en que el documento D1 no establece que estas composiciones se encuentren en dos recipientes diferentes y en que la composición que contiene los sacáridos de N. meningítidis no es exactamente igual a la de la presente solicitud.

No se evidencia algún efecto técnico logrado por esta diferencia puesto que las composiciones de la anterioridad también son inmunogénicas.

Adicionalmente, el documento D1 revela proporciones de sacárido: proteína para los conjugados de los 4 serogrupos de N. meningitidis que se encuentran dentro de lo reclamado en la presente solicitud y el documento D3 revela un kit que comprende un recipiente con DTPw-HepB y otro recipiente con Hib-MenA-MenC en una forma liofilizada (Pág. 5 líneas 21-25).

En consecuencia una persona de nivel medio versada en la materia que conoce los documentos D1 y D3 se vería motivada a formular la composición antigénica tetravalente de conjugados de los serogrupos A, C, W135 y Y de N. meningitidis con proteínas portadoras de acuerdo con lo revelado en el documento D1, en un recipiente como lo revela el documento D3 y combinarlo con otra formulación que contenga toxoide tetánico, toxoide de difteria y componentes de tosferina de células enteras o acelulares en otro recipiente porque el documento D3 revela un kit donde los antígenos de N. meningítidis se encuentran en un recipiente y los antígenos DTPw se encuentran en otro, y el documento D1 enseña que se pueden combinar las composiciones antigénicas de la invención con los otros antígenos ya mencionados. De acuerdo con lo expuesto anteriormente y teniendo en cuenta que para que un kit sea considerado como inventivo, la composición que lo caracteriza debe cumplir con

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 63806

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/07-136726

los requisitos de patentabilidad es decir dichas combinaciones deben ser nuevas e inventivas. En este orden de ideas se considera que el kit reclamado no presenta nivel inventivo porque se deriva de forma obvia de lo divulgado previamente en el estado de la técnica y que tiene que ver precisamente con las combinaciones de antígenos reclamadas.

7.3.3 Del proceso

En el presente caso, el proceso reclamado en la solicitud no tiene nivel inventivo, teniendo en cuenta que la reivindicación 21 se refiere a:

“Un proceso para la elaboración de la vacuna de la reivindicación 19, el cual comprende el paso de mezclar la composición inmunogénica de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 18, con un excipiente farmacéuticamente aceptable” (Fl. 211).

La tabla siguiente presenta la comparación entre las características técnicas esenciales de la solicitud estudiada, mencionadas en la reivindicación 21, y las reveladas en los documentos D1 y D2, que representan el estado de la técnica:

Tabla 3

Características esenciales	D1	D2
Un proceso para elaborar una vacuna que comprende el paso de mezclar la composición inmunogénica de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 18 con un excipiente farmacéuticamente aceptable.	Proceso para elaborar una vacuna que consiste en mezclar composiciones que contengan los sacárido conjugados de MenA, MenC, MenW135 y MenY con excipientes como detergentes, sales de sodio, un poliol, o un disacárido, entre otros (Pág. 25 líneas 16-24, Págs. 29-31 Métodos de llevar a cabo la invención).	Proceso para elaborar una vacuna que consiste en mezclar los sacáridos meningocócicos con portadores farmacéuticamente aceptables (Pág. 9 líneas 6-15).

Los documentos D1 y D2 se consideran el estado de la técnica cercano a la invención porque divulgan métodos para obtener vacunas que comprendan sacáridos conjugados de N. meningitidis.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 63806

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/07-136726

El documento D1 enseña composiciones inmunogénicas que comprenden sacáridos capsulares de los serogrupos A, C, W₁₃₅ y Y 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 están entre 1:2 y 5:1 y las preferidas 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). El documento además divulga que los sacáridos capsulares pueden estar conjugados a más de una proteína transportadora para reducir el riesgo de supresión. De acuerdo con el antecedente, se usan 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). Adicionalmente, el documento D1 revela que una forma de obtener vacunas que contengan sacáridos conjugados de N. meningitidis consiste en mezclar los sacáridos conjugados de MenA, MenC, MenW135 y MenY con excipientes como fosfato de aluminio, cloruro de sodio, manitol, fosfato de sodio monobásico, tween 80, entre otros (Págs. 29-31 Métodos de llevar a cabo la invención).

El documento D2 revela una composición inmunogénica que comprende un vehículo farmacéuticamente aceptable y los polisacáridos capsulares individuales de N. meningitidis serogrupos A, C, W₁₃₅ y Y, 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).

Asimismo, el documento revela composiciones que comprenden el serogrupo A en dosis de 2, 4 ó 20 mcg (con una proporción de sacárido:proteína portadora de 1:3.36 a 1:5.46), el serogrupo C en dosis de 2, 5 ó 20 mcg, el serogrupo W135 en dosis de 0.5, 1, 2 y 20 mcg (con una proporción de sacárido:proteína portadora de 1.63:1 a

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 63806

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/07-136726

1:2.26) y el serogrupo Y en dosis de 0.5, 1, 2 y 20mcg (con una proporción de sacárido:proteína portadora de 1.26:1 a 1:3.3) (Pág. 16 tabla línea 18, Pág 17, Pág 18, Pág. 22 líneas 14-31, Pág. 24 líneas 1-15 y Pág. 27 líneas 3-7).

Por otro lado, el documento señala que las vacunas de la invención además de los sacáridos de meningococo comprenden auxiliares farmacéuticamente aceptables (Pág. 9 líneas 6-15).

El procedimiento, objeto de esta solicitud se diferencia del procedimiento revelado en cualquiera de los documentos D1 y D2 en que la composición que comprende los sacáridos conjugados de N. meningitidis no presenta exactamente las mismas proporciones sacárido:proteína.

No se evidencia algún efecto técnico logrado por esta diferencia puesto que el procedimiento reclamado es útil para preparar cualquier vacuna que comprenda sacáridos conjugados de N. meningitidis.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar el procedimiento conocido en cualquiera de los documentos D1 o D2 para obtener un procedimiento alternativo para la elaboración de una vacuna que comprenda 4 sacáridos conjugados de N. meningitidis de los serogrupos MenA, MenC, MenW y MenY?

Sin embargo, los documentos D1 y D2 revelan composiciones que comprenden los sacáridos conjugados de N. meningitidis de los serogrupos MenA, MenC, MenW y MenY en proporciones de sacárido: proteína que se encuentran dentro de lo reclamado en la presente solicitud, y dichos documentos revelan que se pueden preparar vacunas mezclando dichos conjugados con excipientes farmacéuticamente aceptables (Documento D1 Pág. 25 líneas 16-24, Págs. 29-31 Métodos de llevar a cabo la invención y documento D2 Pág. 9 líneas 6-15).

En consecuencia una persona de nivel medio versada en la materia se vería motivada por lo revelado en los documentos D1 y D2 a mezclar los sacáridos conjugados de MenA, MenC, MenW y MenY con auxiliares farmacéuticamente aceptables, con el fin de obtener una vacuna contra estos cuatro serogrupos de N. meningitidis. Por lo tanto, se considera que el proceso reclamado se deriva de lo divulgado previamente en el estado de la técnica y en consecuencia no tiene nivel inventivo.

En conclusión, teniendo en cuenta que los argumentos de la solicitante no desvirtúan de manera alguna las objeciones a la patentabilidad ya sustentadas, el Superintendente de Industria y Comercio,

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 63806

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/07-136726

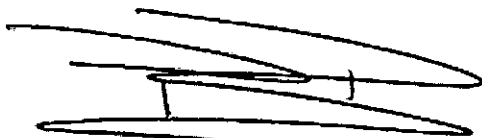
RESUELVE:

ARTÍCULO PRIMERO: Denegar la patente de invención a la creación titulada "VACUNA DE CONJUGADOS DE SACÁRIDOS DE NEISSERIA MENINGÍTIDIS".

ARTÍCULO SEGUNDO: Notificar el contenido de la presente resolución a la doctora Alicia Lloreda Ricaurte, en su calidad de apoderada de Glaxosmithkline Biologicals S.A., o a quien haga sus veces, entregándole copia de la misma y advirtiéndole que contra ella procede el recurso de reposición, ante el Superintendente de Industria y Comercio, el cual podrá ser interpuesto en el momento de la notificación o dentro de los cinco (5) días hábiles siguientes a ella.

NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE
Dada en Bogotá D.C., el 29 Oct 2012

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,



PABLO FELIPE ROBLEDO DEL CASTILLO

Doctora
ALICIA LLOREDA RICAURTE
notificacionespatentes@lloredacamacho.com

Elaboró: Juanita Catalina Rico Valbuena ✓
Revisó: Consuelo Leguizamon Leguizamon ✓
Revisó: Jesus Fernel Garcia Garcia ✓
Revisó: Jose Luis Salazar Lopez ✓
Aprobó: Jose Luis Londoño Fernandez ✓