

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 38423

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/07-136726

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

En ejercicio de sus facultades legales, en especial de las que se confirieron en el numeral 34 del artículo 3 del Decreto 4886 de 2011, y

CONSIDERANDO

PRIMERO: Que mediante Resolución No. 63806 del 29 de octubre de 2012, la Superintendencia de Industria y Comercio denegó patente de invención a la creación denominada: "VACUNA DE CONJUGADOS DE SACÁRIDOS DE NEISSERIA MENINGITIDIS", con fundamento en el artículo 18 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, al estimar que la invención en estudio no cumplió con el requisito de nivel inventivo.

SEGUNDO: Que mediante escrito radicado en esta Entidad el 13 de diciembre de 2012 con el No. 07-136726-00009-0000, encontrándose dentro del término establecido para el efecto, la sociedad Glaxosmithkline Biologicals S.A., por intermedio de apoderado, interpuso recurso de reposición contra la citada Resolución, con fundamento en los argumentos que a continuación se sintetizan:

La sociedad recurrente, con el memorial de recurso, presenta un nuevo capítulo reivindicatorio. Sobre el particular, asegura que dicho capítulo delimita más claramente la invención y hace aún más evidentes las características que no podrían, de ninguna manera, ser derivadas del arte previo. Indica específicamente, respecto a la nueva reivindicación 1 que "...se ha clarificado que la conjugación del sacárido MenA y MenC con la proteína portadora ocurre a través de un grupo enlazante..." Así mismo, clarifica que la composición no incluye adyuvante (Radicado N° 07-136726-00009-0000, Fls. 2 a 3)

La recurrente explica que la solución técnica que aporta la invención es una "...composición inmunogénica que comprende cuatro o más sacáridos capsulares de *N. meningitidis* los cuales están conjugados a proteínas portadoras en una cierta proporción determinada. Tal como lo señala la reivindicación 1 modificada, la conjugación se hace por medio de un grupo enlazante o linker para los sacáridos MenA y MenC y se realiza directamente para los sacáridos MenY y MenW, donde los antígenos más débiles (MenA y MenC) tienen una relación sacárido/proteína de 1:2 hasta 1:5 (p/p), lo que implica que tienen una cantidad adicional de proteína, contrario a

Página 1 de 8

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 38423

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/07-136726

lo que ocurre con los antígenos más fuertes (MenW y MenY) los cuales poseen una proporción sacárido/proteína de 5:1 hasta 1:1.99." (Radicado N° 07-136726-00009-0000, Fl. 4, párr.2).

Además, destaca la originalidad de la solución planteada y considera que, en este caso: *"...la composición inmunogénica de la invención proporciona una respuesta inmune balanceada contra los cuatro antígenos, es decir, que no se sobre elicitada respuesta únicamente para los antígenos fuertes y se obtiene muy poca inmunogenicidad para los débiles, sino que todos los antígenos producen una respuesta inmune similar. Así mismo, una de las ventajas adicionales de la composición de la invención, es que esta respuesta inmune se obtiene sin emplear adyuvantes, tal como se define ahora dentro de la reivindicación 1 modificada." (sic) -subraya original del texto- (Radicado N° 07-136726-00009-0000, Fl. 4, párr.4).*

El recurrente además respalda el efecto técnico de su invención, resaltando los resultados obtenidos en el ejemplo 8 de la solicitud, donde se muestra como la composición F1, que contiene MenA en proporción 1:2 hasta 1:4 (p/p) con espaciador, presenta una mayor respuesta que la composición F4, que contiene MenA con conjugado. Señala, que en este ejemplo se observa un incremento en el porcentaje de respondedores SBA de 66.7% (F4) a 90.9% (F1), con el uso del mencionado conjugado MenA en una proporción de 1:2 hasta 1:4 sacárido/proteína (Radicado N° 07-136726-00009-0000, Fl. 6, párr.2).

En cuanto se refiere a las objeciones al nivel inventivo frente a los documentos D1 y D2, considera que *"...los documentos citados sugieren composiciones en las cuales todos los antígenos sacáridos están presentes en conjugados que tienen proporciones similares de sacárido/proteína, y los cuales son obtenidos de forma similar, lo que implica que, contrario a lo que ocurre en la presente invención, no se hace distinción entre antígenos débiles y fuertes." -subraya original del texto- (Radicado N° 07-136726-00009-0000, Fl. 7 párr.4).*

Señala a continuación, que *"...los documentos citados consideran el empleo de adyuvantes dentro de las composiciones allí reveladas, lo cual de ninguna manera ocurre en la composición de la solicitud denegada."* Indica particularmente, que el documento D1 enseña varios adyuvantes que pueden ser empleados y destaca el aparte de este documento donde menciona: *"las composiciones de la invención generalmente incluirán adyuvantes."* (Radicado N° 07-136726-00009-0000, Fl. 7,

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 38423

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/07-136726

párr.6). Igualmente, indica que el documento D2 menciona el uso de adyuvantes y compara la inmunogenicidad obtenida según sea el adyuvante empleado (Radicado N° 07-136726-00009-0000, Fl. 8, párr.2).

Agrega, que los documentos D1 y D2 del estado de la técnica no resaltan como favorable ninguna relación particular entre el sacárido y la proteína portadora en los conjugados. Particularmente, sobre el documento D2, indica que allí *"...se señala como importante la relación entre MenA: MenC en la composición, tal como lo indica la página 21 de dicho documento, y como es evidente de las reivindicaciones 28 a 30 de la página 35 de D2."* (Radicado N° 07-136726-00009-0000, Fl. 9, párr.2).

Finalmente, el recurrente sostiene que: *"...existe un error tipográfico dentro del ejemplo 1, en particular en la página 61 de la descripción de la solicitud, según el cual de manera inadvertida se consignó la proporción como '1:1 hasta 1:5' en lugar de la referencia correcta: 1: 1 hasta 1: 1.5, error que sería evidente para la persona versada en la materia a la luz del texto de la descripción."* (Radicado N° 07-136726-00009-0000, Fl. 9, párr. 7 a Fl. 10, párr.1).

TERCERO: Que dentro del contexto antes descrito, esta Entidad procede a resolver el recurso de reposición interpuesto en los siguientes términos:

Con relación al nuevo capítulo reivindicatorio presentado con el escrito de recurso, este Despacho se permite aclarar, frente al *disclaimer* que menciona que la composición no incluye un adyuvante, lo siguiente:

- La descripción divulga respecto al uso de adyuvantes lo siguiente:

"Opcionalmente, la composición inmunogénica o vacuna de la invención contiene una cantidad de un adyuvante suficiente para mejorar la respuesta inmune al inmunógeno. Los adyuvantes adecuados incluyen, pero no se limitan a, sales de aluminio (fosfato de aluminio o hidróxido de aluminio), mezclas de escualeno (SAF-1), péptido de muramilo, derivados de saponina, preparaciones de pared celular de micoacterias, monofosforil-lípido A, derivados de ácido micólico, tensoactivos de copolímeros de bloques no iónicos, Quil A, subunidad B de toxina de cólera, polifosfaceno y derivados, y complejos inmunoestimulantes (ISCOMs), tales como los descritos por Takahashi y colaboradores (1990) Nature 344:873-875.
Para las combinaciones de N.meningitidis o HibMen discutidas anteriormente, puede ser conveniente no utilizar ningún adyuvante de sal de aluminio, o ningún adyuvante en general"
(Subrayado fuera del texto original) (Fl. 50 párr.5 a Fl. 51 párr.1).

De esta manera, resulta evidente que el uso de adyuvantes sí es contemplado para las composiciones de la solicitud, incluso diferentes tipos de adyuvantes y que su exclusión

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 38423

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/07-136726

sólo es considerada para el caso de composiciones vacunales de combinación¹, indicando que podría ser conveniente no utilizar adyuvante, pero no asegurando que, efectivamente, siempre se excluyan.

Los ejemplos de la descripción, por su parte, sólo definen las composiciones vacunales ensayadas a partir del principio activo de las mismas, pero no mencionan su formulación, es decir, no mencionan el vehículo, excipiente(s) y adyuvante(s) empleado(s). Teniendo en cuenta que las composiciones vacunales de la solicitud se administran por vía sistémica o mucosa (Fl. 52 a 53), se entiende que las mismas deben tener otros componentes, además del principio activo, para configurar una composición. Sin embargo, todos los ejemplos dejan de mencionar tal formulación de la composición. De esta manera, no resulta evidente que las composiciones ensayadas efectivamente carezcan de adyuvante, puesto que la descripción no presenta información suficiente al respecto.

Sobre la preparación de la vacuna, la descripción solo menciona que ésta se hace como se describe en Vaccine design ("The subunit and adjuvant approach").

- El *disclaimer* incluido en la reivindicación principal no refleja una característica esencial de la solicitud, puesto que esta característica nunca se mencionó como una característica fundamental de la misma.

- La ausencia de adyuvante incluida en el *disclaimer* no es parte del objeto de la solicitud, ni parte de la solución aportada por la misma, tal como se evidencia del objeto de la solicitud dado por el recurrente (Fl. 2 párr.2).

- El *disclaimer* es incluido con el propósito de superar una objeción de nivel inventivo. Sin embargo, la inclusión de un *disclaimer* para superar esta objeción no es aceptada de acuerdo con lo establecido en el instructivo de examen de solicitudes de patentes, donde se indica que el Examinador no acepta un *disclaimer* si al excluir la característica se produce un efecto técnico, de tal forma que la limitación hace inventiva la solicitud². Para la presente, la recurrente basa sus argumentos de defensa del efecto técnico de la invención, por la ausencia del adyuvante en la composición inmunogénica, donde esta

¹ Una vacuna combinada se compone de dos o más vacunas diferentes que se han combinado en una sola aplicación. Definición tomada de <http://www.cdc.gov/vaccinesafety/vaccines/multiplevaccines.html>

² Instructivo Examen de solicitudes de patentes de invención y modelo de utilidad. SIC, pág.68.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 38423

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/07-136726

característica de exclusión no había sido considerada previamente y es postulada para superar la objeción de nivel inventivo.

- La ausencia de adyuvante no muestra un efecto técnico sobre la respuesta inmune obtenida con la composición. Lo anterior, teniendo en cuenta que nunca se realizaron pruebas experimentales comparando composiciones con adyuvante y sin adyuvante. Por lo tanto, no hay evidencia experimental que respalde el hecho de que el incremento de porcentaje de respondedores SBA o las lecturas ELISA GMC superiores se deben a la ausencia de adyuvante. Cabe aclarar, que en los ejemplos 8 y 9 se ensayaron diferentes formas de conjugación y proporciones de antígeno/proteína, pero nada se menciona acerca del adyuvante o la ausencia del mismo.

Con relación al argumento según el cual la invención soluciona el problema técnico de obtener una vacuna tetravalente que proporciona una respuesta inmune balanceada por el uso de diferentes proporciones de sacárido/proteína, para antígenos débiles vs antígenos fuertes, esta Oficina considera que éste no puede considerarse el concepto inventivo de la solicitud, puesto que esta solución ya había sido contemplada en los documentos D1 y D2, en ellos 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.

Ahora bien, con referencia a su manifestación en el sentido de que los documentos D1 y D2 no diferencian entre antígenos débiles y antígenos fuertes, esta Oficina no está de acuerdo con tal apreciación, puesto que ambos documentos especifican proporciones diferentes de sacáridos para MenA y MenC vs MenW y MenY. Así, 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) 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, párr. 2 y 3, Pág. 26, párr. 1 y 2). 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

Página 5 de 8

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 38423

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/07-136726

mcg (con una proporción de sacárido:proteína portadora de 1.5:1 a 1:2). El documento D2, por su parte, revela composiciones que comprenden el serogrupo A en dosis de 2, 4 o 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 o 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 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).

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 está incluida en el rango reclamado para MenW y MenY, el cual es de 5:1-1:1.99. Así las cosas, se estaría cubriendo la opción de que la cantidad de sacárido en antígenos débiles sea mayor en algunos casos.

En cuanto tiene que ver con el efecto técnico de la invención que se respalda con los resultados del ejemplo 8, esta Oficina considera que la recurrente reconoce un efecto dado por la proporción de sacárido/proteína empleada en MenA. Sin embargo, la diferencia entre la composición F1 y la F4 está dada es por la presencia del enlazante para MenA en F1. Adicionalmente, el incremento en el porcentaje de respondedores SBA solo se percibe para MenA, y no para los demás antígenos, evidenciando así que la presencia del enlazante no repercute en la obtención de la respuesta equilibrada para todos los antígenos que enuncia el solicitante.

Sobre los ejemplos, también resulta evidente que los resultados de la vacuna control Mencevax ACWY, que es empleada en las mismas condiciones en todos los ensayos, obtiene resultados muy diferentes en los valores medidos de porcentaje de respondientes a SBA, SBA-Men GTM y Anti-PSA GMC, entre los ensayos del ejemplo 8 y del ejemplo 9 (ver por ejemplo los valores para MenA, MenC entre las tablas 12 y 13). Esto hace presumir que los parámetros medidos son poco precisos y tienen baja reproducibilidad.

Por otra parte, resulta del caso señalar que, contrario a lo argumentado por el recurrente, respecto al uso de adyuvantes en las composiciones inmunogénicas de las anterioridades, lo siguiente:

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 38423

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/07-136726

- 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).
- Aunque los documentos D1 y D2 contemplan usar diferentes tipos de adyuvantes, especialmente sales de aluminio y sales de fosfato, éstos coinciden con los adyuvantes mencionados en la presente solicitud, la cual también considera diferentes tipos de adyuvantes a emplear en la composición, incluidos sales de aluminio y sales de fosfato.

Ahora bien, con referencia a su manifestación en el sentido que las anterioridades D1 y, especialmente D2, no realizan diferenciación entre las proporciones de antígeno débil y antígeno fuerte, resulta pertinente aclarar que el documento D2 sí realiza diferentes ensayos de formulaciones en las cuales se incluyen composiciones de vacuna tetravalente que presentan diferentes proporciones de polisacárido (Ejemplo K, Pág. 27-29). Así mismo, este documento realiza composiciones inmunogénicas trivalentes con diferentes proporciones de polisacárido/proteína para cada antígeno, donde las relaciones planteadas están incluidas en los rangos contemplados en la composición de la presente solicitud.

Por otra parte, respecto al error tipográfico mencionado por la sociedad recurrente, se encuentra que la publicación internacional de esta solicitud divulga la misma proporción en la relación polisacárido/proteína, esto es 1:1 hasta 1:5 (documento WO 2007/000341 pág. 32). De esta manera, la modificación indicada por el recurrente para dicho aparte de la descripción no es aceptada por esta Oficina.

Se reitera que los documentos D1 y D2 indican a la persona normalmente versada en la materia como es posible obtener la composición inmunogénica de esta solicitud con los efectos mencionados, los cuales de ninguna manera resultan sorprendentes, por lo tanto, el objeto en cuestión no cumple con los requisitos que hacen posible el otorgamiento de patente.

Finalmente, aunque el recurrente no presenta argumentos de defensa frente a la objeción por nivel inventivo del kit reclamado, esta Oficina reitera que el kit de la reivindicación 18 carece de nivel inventivo, puesto que la composición principal no es inventiva y la combinación de vacunas reclamada había sido sugerida por las enseñanzas de los documentos D3 y D1.

Por lo anteriormente expuesto, se reitera que el objeto de la solicitud en estudio no

Página 7 de 8

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 38423

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/07-136726

cumple con los requisitos de patentabilidad legalmente previstos, específicamente el de nivel inventivo; en consecuencia, no se halla mérito para revocar la decisión impugnada.

RESUELVE:

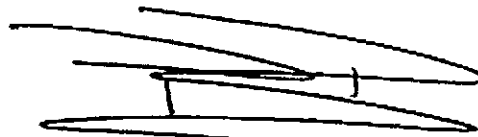
ARTÍCULO PRIMERO: Confirmar la decisión contenida en la Resolución No. 63806 del 29 de octubre de 2012, por medio de la cual se denegó una patente de invención.

ARTÍCULO SEGUNDO: Notificar el contenido de la presente resolución a la sociedad Glaxosmithkline Biologicals S.A., entregándole copia de la misma, advirtiéndole que contra ella no procede recurso alguno, por encontrarse agotada la vía gubernativa.

NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE

Dada en Bogotá D. C., el 27 Jun 2013

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,



PABLO FELIPE ROBLEDO DEL CASTILLO

Doctora

ALICIA LLOREDA RICAURTE

notificacionespatentes@lloredacamacho.com

Elaboró: Natalia Lamprea Bermudez ✓

Revisó: Laura Victoria Camacho Castellanos ✓

Revisó: Jose Luis Salazar Lopez ✓

Aprobó: Jose Luis Londoño Fernandez ✓