

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

2020
Bogotá, D.C.,

Abogada
ALICIA LLOREDA RICAURTE

ASUNTO Radicación 07 136 744
 Trámite 011
 Evento 378
 Actuación 519
 Oficio
 Folios 009

09129

Patente de Invención	☒	Patente de Modelo de Utilidad	☐
Vía Nacional	☐		
Vía PCT (Fase Nacional)	☒	Capítulo I	☐
		Capítulo II	☒
No. Solicitud Internacional	PCT/EP2006/00621		
	0		
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 58 a 132	27/Diciembre/2007
Reivindicaciones:	Folios 133 a 148	27/Diciembre/2007
	Folios 153 a 158	6/Febrero/2008
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: "Composición inmunogénica que comprende un conjugado de sacárido de *Haemophilus influenzae* tipo b" (modificado en el folio 161).

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de suministrar una vacuna de combinación que comprenda un conjugado de *Haemophilus influenzae* tipo b (Hib) y otros conjugados de sacáridos bacterianos, que sea capaz de provocar una mejor respuesta inmunogénica debido a la optimización de las dosis del conjugado de Hib y otros conjugados de polisacáridos bacterianos.

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona una composición inmunogénica que comprende un conjugado de sacárido de Hib y cuando menos dos conjugados de sacáridos bacterianos adicionales, en donde el conjugado de Hib está presente en una dosis de sacárido más baja que la dosis de sacárido promedio de los cuando menos dos conjugados de sacáridos bacterianos adicionales.

El objeto de la presente Solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): A61K39/095; 39/116 y 39/102.

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

El objeto de las reivindicaciones 27 y 28 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 29 – 32 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 no es concisa y no permite determinar de forma precisa el alcance de la misma, puesto que reclama una composición inmunogénica sin establecer de forma inequívoca todos sus componentes y las proporciones o cantidades de los mismos en la composición. Adicionalmente la reivindicación 1 no establece de forma clara si los conjugados de la composición son conjugados individuales de cada sacárido que luego son mezclados, o si el conjugado comprende la proteína portadora y los tres sacáridos en un solo conjugado. Las únicas composiciones soportadas y probadas en la descripción contienen conjugados de polisacáridos capsulares de PRP de Hib conjugados con toxoide de tétanos (TT) mezclados con conjugados de polisacáridos capsulares de *Neisseria meningitidis* C conjugado con TT y conjugados de polisacáridos capsulares de *Neisseria meningitidis* A conjugados con TT (HibMenAC) ó con conjugados de polisacáridos capsulares de *Neisseria meningitidis* Y conjugados con TT (HibMenCY). Se sugiere al solicitante modificar la reivindicación 1 de tal manera que indique de forma precisa todos los componentes de la composición y la proporción o cantidad de cada uno de estos en la composición, de acuerdo a lo soportado en la descripción.

Las reivindicaciones 3, 7, 8, 9, 10, 14 y 15 no se encuentran soportadas en la descripción porque las únicas composiciones soportadas y probadas en la

descripción contienen conjugados de polisacáridos capsulares de PRP de *Haemophilus influenzae* tipo b (Hib) conjugados con toxoide de tétanos (TT) mezclados con conjugados de polisacáridos capsulares de *Neisseria meningitidis* C conjugados con TT y, conjugados de polisacáridos capsulares de *Neisseria meningitidis* A conjugados con TT (HibMenAC) o conjugados de polisacáridos capsulares de *Neisseria meningitidis* Y conjugado con TT (HibMenCY), ya que los demás conjugados de polisacáridos fueron administrados en los ensayos a partir de composiciones diferentes disponibles comercialmente.

La reivindicación 13 no es clara, porque no es claro si todos los sacáridos se encuentran unidos a una misma proteína o si están conjugados cada uno independientemente al mismo tipo de proteína. Se sugiere modificar la reivindicación de tal manera que se evite la confusión.

Las reivindicaciones 20 y 21 no aportan ninguna característica adicional a la composición de la reivindicación 1 por lo tanto se sugiere eliminarlas del capítulo reivindicatorio.

El capítulo reivindicatorio comparte materia con las reivindicaciones de la solicitud radicada con el número 07-136726 por lo tanto se sugiere al solicitante eliminar la materia compartida de alguna de las dos solicitudes.

Descripción (Art 28 D 486)

La descripción no es clara porque la información que contiene no permite que la persona del oficio normalmente versada en la materia pueda comprender el problema técnico y la solución aportada por la invención.

- 1- Se solicita definir las marcas Tritanrix-Hep B, Hiberix, Meningitec, Act HIB, Infanrix penta y prevnar usadas en la descripción, ya que estas deben estar acompañadas de su expresión genérica o ser eliminadas de la descripción.

La expresión Hib debe estar acompañada de su significado la primera vez que es mencionada en la descripción.

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 y *Neisseria meningitidis* Y, para que la invención pueda ser reproducible.

Los ensayos presentados no permiten determinar algún efecto sinérgico de la combinación de las composiciones de la invención y la composición que contiene Toxoide de tétanos (TT), Toxoide de difteria (DT), y Componentes de tosferina de células enteras o acelulares, ya que en ningún ensayo se comparan los títulos de anticuerpo de las composiciones sin combinar y luego de la combinación.

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	WO2002000249	Vaccine composition	3/Enero/2002
D2	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=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).

D2 (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)

Nivel Inventivo (Art18 D486)

La reivindicación 1 consiste en una *“Composición inmunogénica, la cual comprende un conjugado de sacárido de Hib, y cuando menos dos conjugados de sacáridos bacterianos adicionales, en donde el conjugado de Hib está presente en una dosis de sacárido más baja que la dosis de sacárido promedio de todos los cuando menos dos conjugados de sacáridos bacterianos adicionales”*

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

Características esenciales	D1	D2
Composición inmunogénica la	Composición inmunogénica	Composición inmunogénica

cual comprende:	la cual comprende:	la cual comprende:
Un conjugado de sacárido de Hib	Un conjugado de sacárido de Hib (Pág. 8, líneas 10-12 y Pág. 9, líneas 1-9).	Un conjugado de sacárido de Hib
Cuando menos dos conjugados de sacáridos bacterianos adicionales	Uno o más conjugados de una proteína vehículo y un polisacárido capsular de una bacteria seleccionado a partir del grupo de N meningitidis tipo A (Men A) y N meningitidis tipo C (Men C) (Pág. 9, líneas 1-9).	No lo menciona
En donde el conjugado de Hib está presente en una dosis de sacárido más baja que la dosis de sacárido promedio de todos los cuando menos dos conjugados de sacáridos bacterianos adicionales.	No lo menciona pero establece que la dosis de polisacárido de Hib preferible está entre 5 y 10 µg y que en 0.5 mL de dosis no debe haber más de 100µg de polisacárido adicional (Pág. 8, líneas 7-17). Los ejemplos específicos utilizan cantidades de 5µg de cada uno de MenA, MenC e Hib.	Establece que la dosis de antígeno Hib se puede reducir hasta 1.25 µg conservando la inmunogenicidad.

El documento D1 se considera el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque 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).

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y la composición de D1 consiste en que en el documento D1 no se establece que la concentración de sacárido de Hib deba ser menor que la dosis de sacárido de MenC y Men Y.

No se evidencia el efecto que logra el incluir esta característica porque la composición de la anterioridad también es inmunogénica y porque en la presente solicitud no se presentan ensayo donde se determine el título de anticuerpos de las composiciones reclamadas (sin combinar con otras composiciones comerciales).

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

Sin embargo, el documento D2 revela composiciones inmunogénicas de DTwPHib (Difteria, Bordetella pertusis, Tétanos y Haemophilus influenzae) 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).

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia se vería motivada por lo revelado en D2 a reducir la dosis de polisacárido de Hib en la composición de D1, con la expectativa razonable de obtener títulos de anticuerpo anti-Hib significativamente mayores a los revelados en D2 porque el documento D1 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 lo tanto se considera que la reivindicación 1 se deriva de los conocimientos que en conjunto revelan los documentos D1 y D2 y en consecuencia no posee nivel inventivo.

Puesto que las reivindicaciones dependientes 2 - 22 no mencionan características inventivas adicionales tampoco se pueden considerar inventivas.

La reivindicación 23 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 y Haemophilus influenzae, 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 21".

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

Características esenciales	D1	D2
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	• Toxoide de tétanos (TT) • Toxoide de difteria • Bordetella pertussis • Polisacárido de Hib conjugado con CRM₁₉₇.

	hepatitis B (Pág. 1 líneas 22-32).	
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 N. meningitidis tipo A (Men A) y N. meningitidis tipo C (Men C). (Pág. 1 líneas 22-32 y Pág. 2 líneas 1-3).	Establece que la dosis de antígeno Hib se puede reducir hasta 1.25 µg conservando la inmunogenicidad.
	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 D1 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 D1, en que en la composición de D1 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 D1 para proporcionar un kit alternativo”.

D2 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 D2, puesto que el documento D2 revela que dosis de hasta 1.25µg de polisacárido de Hib siguen siendo inmunogénicas, y el documento D1 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 23 se deriva de los conocimientos que en conjunto revelan los documentos D1 y D2 y en consecuencia no posee nivel inventivo.

Puesto que las reivindicaciones dependientes 24 y 25 no mencionan características inventivas adicionales tampoco se pueden considerar inventivas.

La reivindicación 26 consiste en: *"Un proceso para fabricar la composición inmunogénica de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 21, el cual comprende el paso de mezclar un conjugado de sacárido de Hib con cuando menos dos conjugados de sacáridos bacterianos adicionales, para formar una composición en donde el conjugado de Hib está presente en una dosis de sacárido más baja que la dosis de sacárido promedio de todos los cuando menos dos conjugados de sacáridos bacterianos adicionales"*

No está compuesto por pasos sorprendentes para una persona de nivel medio versada en la materia según lo establecido en el documento D1 (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	WO2002000249	1 – 26	Nivel Inventivo
D2	Vaccine 23 (2005) 1715-1719	1 – 25	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

09 JUN. 2012

Elaborado por: Juanita Catalina Rico 

Revisado por: Consuelo Leguizamón 