

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 58116

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/07-136744

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° 07-136744-00000-0000, 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/EP2006/006210 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° 9129 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 181 a 189 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° 07-136744-00006-0000 del 27 de agosto de 2012, respondió oportunamente el requerimiento formulado, y presentó nuevas reivindicaciones 1 a 19 (Fls. 197 a 200) 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 de acuerdo con la modificación presentada por la sociedad solicitante se modifica el título de la invención, el cual quedará de la siguiente manera: "COMPOSICIÓN INMUNOGÉNICA QUE COMPRENDE UN CONJUGADO DE SACÁRIDO DE HAEMOPHILUS INFLUENZAE TIPO B".

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,

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 58116

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/07-136744

siempre que sean nuevas, tengan nivel inventivo y sean susceptibles de aplicación industrial."

SÉPTIMO: Que las reivindicaciones 1 a 19 contenidas en los folios 197 a 200, no cumplen con el requisito de nivel inventivo. Lo anterior, de acuerdo con las siguientes consideraciones:

7.1. Objeto de la invención

El problema técnico consiste en la necesidad de suministrar una vacuna que comprenda la combinación de un conjugado de *Haemophilus influenzae tipo b* (Hib) y otros conjugados de sacáridos bacterianos, capaz de provocar una mejor respuesta inmunogénica. Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona una composición inmunogénica, la cual comprende un conjugado de sacárido de *Haemophilus influenzae tipo b* (Hib), y cuando menos dos conjugados de sacáridos bacterianos adicionales, los cuales son sacáridos capsulares derivados de una cepa seleccionada de *N. meningitidis* de los serogrupos A, C y Y, que presentan optimización de las dosis del conjugado de Hib y otros conjugados de polisacáridos bacterianos, en donde el conjugado de Hib está presente en una dosis de sacárido baja de 0.1-9 µg, la cual es menos que el 90% de la dosis de sacárido promedio de todos los, cuando menos, dos conjugados de sacáridos bacterianos adicionales, los cuales están cada uno presente a una dosis de sacárido de 2 y 20 µg, donde cada sacárido está conjugado a una proteína portadora independientemente.

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 prioridad invocada, 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	WO2002000249	Vaccine composition	3 de enero de 2002
D2	Vaccine 23 (2005) 1715-1719.	Double-blind study comparing the immunogenicity of a licensed DTwPHib-CRM197 conjugate vaccine (Quattvaxem) with three	2 de noviembre de 2004

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 58116

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/07-136744

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
		investigational, liquid formulations using lower doses of Hib-CRM197 conjugate.	

El documento D1¹ 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 que comprenden la combinación de un 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). 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).

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

El documento D2 (Fls. 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 en el uso de la vacuna por su bajo costo (Pág. 1719, columna 1 párrafo 4).

7.3. Nivel Inventivo.

7.3.1 De la composición

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=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
Página 3 de 15

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 58116

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/07-136744

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"*.

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 un conjugado de sacárido de Haemophilus influenzae tipo b (Hib), y cuando menos dos conjugados de sacáridos bacterianos adicionales, los cuales son sacáridos capsulares derivados de una cepa seleccionada de N. meningitidis de los serogrupos A, C y Y, en donde el conjugado de Hib está presente en una dosis de sacárido baja de 0.1-9 mcg la cual es menos que el 90% de la dosis de sacárido promedio de todos los cuando menos dos conjugados de sacáridos bacterianos adicionales, los cuales están cada uno presente a una dosis de sacárido de 2 y 20 mcg, donde cada sacárido está conjugado a una proteína portadora independientemente"* (Fl. 197).

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 cercano a la solicitud:

Tabla 1

Características esenciales	D1	D2
Composición inmunogénica la cual comprende:	Composición inmunogénica la cual comprende:	Composición inmunogénica la cual comprende:
Un conjugado de sacárido de Haemophilus influenza tipo b (Hib)	Un conjugado de sacárido de Hib (Pág. 8, líneas 10-12 y Pág. 9, líneas 1-9).	Un conjugado de sacárido de Hib (Resumen).
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.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 58116
Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/07-136744

Características esenciales	D1	D2
En donde el conjugado de Hib está presente en una dosis de sacárido baja de 0.1-9 mcg la cual es menos que el 90% de la dosis de sacárido promedio de todos los cuando menos dos conjugados de sacáridos bacterianos adicionales, los cuales están cada uno presente a una dosis de sacárido de 2 y 20 mcg,	Establece que la dosis de polisacárido de Hib preferible está entre 5 y 10 mcg y que en 0.5 mL de dosis no debe haber más de 100mcg de polisacárido adicional (Pág. 8, líneas 7-17). Los ejemplos específicos utilizan cantidades de 5mcg de cada uno de MenA, MenC e Hib (Ejemplo 3).	Establece que la dosis de antígeno Hib se puede reducir hasta 1.25 mcg conservando la inmunogenicidad (Resumen).
donde cada sacárido está	Establece que	
conjugado a una proteína portadora independientemente.	composiciones con dosis de 2.5 mcg de polisacárido de Hib mostraron los valores de GMT más altos (Ejemplo 6).	

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, 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). 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).

El documento D1 también revela un método para producir una vacuna mezclando los conjugados junto con un excipiente farmacéuticamente aceptable (Pág. 5, líneas 12-14 y Pág 7, línea 22).

Por otra parte, el documento D1 establece que la cantidad de polisacárido que es capaz de otorgar protección a un huésped (cantidad eficaz) puede determinarse fácilmente por la persona versada en la materia y que el rango preferible está entre 5-10 mcg para Hib (Pág. 8, líneas 8-17), pero adicionalmente establece que composiciones que comprenden una

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 58116

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/07-136744

dosis de 2.5mcg de polisacárido de Hib sorpresivamente presenta valores más altos de GMT.

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 específicamente que la concentración de sacárido de Hib deba ser menor que la dosis de sacárido de MenC y Men Y.

Sin embargo, no se evidencia el efecto que logra el incluir esta característica porque las composiciones de la anterioridad también son inmunogénicas y dicho documento ya sugería que se podían usar dosis más bajas de conjugado de sacáridos de Hib para obtener una inmunogenicidad incrementada.

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"

De otra parte, el mismo documento D1 ya revelaba que dosis más bajas de conjugado de sacárido de Hib (como 2.5 mcg) (Ejemplo 6) pueden ser usadas para obtener valores más altos de GMT y adicionalmente, 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 mcg de conjugado Hib-CRM₁₉₇. El documento enseña que las composiciones con 2.5 y 1.25 mcg son inmunogénicas (Resumen) y que la dosis de 1.25mcg puede impactar drásticamente el uso generalizado de la vacuna de Hib debido a su menor costo (Pág. 1719 columna de la izquierda, 4° párrafo). Por lo tanto, lo reclamado en la presente solicitud corresponde a una selección sin efecto inesperado.

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia se vería motivada, por lo revelado tanto en el documento D1 como en el documento D2, a reducir la dosis de polisacárido de Hib en la composición que se divulga en el documento D1 y que comprende un conjugado de sacárido bacteriano de Hib y conjugados de sacáridos bacterianos de MenA y MenC (ejemplo 3), con la expectativa razonable de obtener títulos de anticuerpo anti-Hib significativamente mayores a los revelados en el documento 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 presenta nivel inventivo.

Finalmente, es importante aclarar que las composiciones ensayadas dentro del capítulo descriptivo de la solicitud presentan dosis de conjugado de sacárido de Hib que son siempre el 50% de la dosis promedio de los conjugados de polisacáridos adicionales y que la presente solicitud en su reivindicación 1 contempla composiciones que no fueron objeto de

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 58116

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/07-136744

comprobación, en las cuales la dosis del conjugado de sacárido de Hib sería prácticamente la misma que fuera revelada en la anterioridad D1. A pesar de lo anterior, la disminución de dosis atribuida a la materia reclamada también había sido sugerida por la anterioridad D1, por lo que no se puede considerar que existe un salto cualitativo en la regla técnica.

Puesto que las reivindicaciones dependientes 2-15 no mencionan características inventivas adicionales tampoco se pueden considerar inventivas.

7.3.2 Del kit.

La reivindicación 16 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 diphteriae 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 14".

Tabla 2

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 hepatitis B (Pág. 1 líneas 22-32).	• Toxoide de tétanos (TT) • Toxoide de difteria • Bordetella pertussis Polisacárido de Hib conjugado con CRM ₁₉₇ .

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 58116
Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/07-136744

Características esenciales	D1	D2
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 (Men A) y <i>N. meningitidis</i> 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 mcg 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 del documento D1, en que la dosis de sacárido de Hib es más baja que la dosis de sacárido promedio de todos, los cuando menos, dos conjugados de sacáridos bacterianos adicionales, mientras que en D1 no se establece específicamente la dosis.

Sin embargo, no se evidencia algún efecto técnico logrado por esta diferencia puesto que el kit de la anterioridad también presenta el efecto inmunogénico y la baja concentración de conjugado de sacárido de Hib para conseguir una inmunogenicidad incrementada ya había sido revelada en el documento D1.

Por tanto, el problema técnico objetivo consiste en "cómo modificar el kit conocido en el

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 58116
Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/07-136744

documento D1 para proporcionar un kit alternativo”.

El documento D2 describe composiciones inmunogénicas de DTwPHib (Difteria, Bordetella pertusis, Tétanos y Haemophilus influenzae tipo b) las cuales contienen 10, 5, 2.5 o 1.25 mcg de conjugado Hib-CRM₁₉₇. El documento enseña que las composiciones con 2.5 y 1.25 mcg son inmunogénicas (Resumen).

En consecuencia, la materia reivindicada es obvia porque la persona del oficio normalmente versada en la materia enfrentada al problema de proporcionar un kit alternativo al revelado en el documento D1, porque lograría con toda certeza disminuir la dosis de polisacárido de Hib con la expectativa razonable de obtener títulos de anticuerpo anti-Hib significativamente mayores a los revelados en el documento D2, puesto que en el documento D2 se revela que dosis de hasta 1.25mcg de polisacárido de Hib continúan siendo inmunogénicas, y por su parte, el documento D1 revela que las vacunas que comprenden la combinación de conjugado de Hib producen títulos de anticuerpo anti-Hib significativamente mayores en un huésped, en comparación con una vacuna de conjugado de Hib monovalente, así mismo es conocido que dosis de 2.5mcg del conjugado de Hib producen mayor inmunogenicidad que dosis mayores de 5 y 10mcg.

Por lo tanto se considera que la reivindicación 16 se deriva de los conocimientos que en conjunto revelan los documentos D1 y D2 y en consecuencia no presenta nivel inventivo.

Puesto que las reivindicaciones dependientes 17 y 18 no mencionan características inventivas adicionales tampoco se pueden considerar inventivas.

7.3.3 Del proceso.

La reivindicación 19 consiste en: *“Un proceso para fabricar la composición inmunogénica de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 18, 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”.*

Tabla 3

Características esenciales	D1
Un proceso para fabricar una composición inmunogénica que comprende:	Un proceso para fabricar una composición inmunogénica que comprende:

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 58116

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/07-136744

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	Mezclar los componentes dela vacuna con un excipiente farmacéuticamente aceptable. Una composición preferida DTPw comprende: TT, DT, Pw, HepB, Hib (preferiblemente conjugado con TT), MenA y MenC (Pág. 5 líneas 15-25). Establece que interesantemente se descubrió que en las vacunas que
	comprenden TT, DT, Pw y Hib, dosis sustancialmente bajas de Hib pueden ser usadas para obtener títulos de anticuerpos equivalentes contra el polisacárido antigénico de H. influenzae tipo b (Pág. 6 líneas 23-27). Provee composiciones inmunogénicas multivalentes que comprenden células completas muertas de Bordetella pertussis (Pw), toxoide de tétanos (TT), toxoide diftérico (DT) y un conjugado de una proteína y un polisacárido capsular de H. influenzae tipo B donde la dosis de conjugado es de 1-8mcg y la inmunogenicidad del conjugado es equivalente sobre las composiciones que comprenden cantidades más grandes de conjugado. También establece que se pueden incluir polisacáridos bacterianos adicionales seleccionados del grupo consistente de: polisacárido capsular de N. meningitidis serogrupo A (MenA), polisacárido de N. meningitidis serogrupo C (MenC), polisacárido capsular de N. meningitidis serogrupo Y y polisacárido capsular de N. meningitidis serogrupo W, entre otros (Pág. 8 líneas 18-22).

El documento D1 se considera el estado de la técnica cercano a la invención definida en la

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 58116

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/07-136744

reivindicación 19 porque divulga un método para producir una vacuna de conjugado de sacárido capsular de Hib con una proteína portadora y sacáridos capsulares conjugados de MenA y MenC, mezclando los conjugados junto con un excipiente farmacéuticamente aceptable (Pág. 5, líneas 12-14 y Pág. 7, línea 22).

El documento D1 también revela 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).

Por otra parte, el documento D1 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) y menciona que las vacunas que comprenden la combinación o 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 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). 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).

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 versada en la materia y que el rango preferible está entre 5-10 mcg para Hib (Pág. 8, líneas 8-17). Asimismo establece que composiciones que comprenden una dosis de 2.5mcg de polisacárido de Hib sorpresivamente presenta valores más altos de GMT.

El proceso objeto de esta solicitud se diferencia del proceso revelado en el documento D1 en que el documento D1 no establece específicamente que el conjugado de Hib debe estar presente en una dosis de sacárido más baja que la dosis de sacárido promedio de al menos dos de los conjugados de sacáridos bacterianos adicionales.

Sin embargo, no se evidencia algún efecto técnico logrado por esta diferencia puesto que el procedimiento revelado en la presente solicitud no demuestra alguna ventaja sobre el procedimiento revelado en el documento D1.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo consiste en ¿Cómo modificar el procedimiento conocido en el documento D1 para proporcionar un procedimiento alternativo?

De otra parte, el documento D1 revela que un proceso para fabricar la composición inmunogénica que comprende sacáridos capsulares conjugados de Hib y sacáridos capsulares conjugados de los serogrupos A, C, W y/o Y, corresponde al de mezcla de los

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 58116

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/07-136744

diferentes antígenos. Adicionalmente el documento D1 revela que cuando los conjugados de Hib son mezclados con otros antígenos como DTPw es posible reducir sustancialmente las dosis de Hib (Pág. 6 líneas 23-27).

En consecuencia, una persona normalmente versada en la materia se vería motivada a reducir las dosis de los conjugados de sacáridos capsulares de Hib con una proteína portadora en las composiciones que contienen adicionalmente DTPw (como las ejemplificadas en la presente solicitud (Ejemplo 3, Fls. 96 a 98, ejemplo 4 Fls. 101 a 103, ejemplo 5a Fls. 110 a 115)) y otros conjugados de sacáridos bacterianos, porque el documento D1 revela que en las vacunas que comprenden TT, DT, Pw y Hib, se pueden usar dosis sustancialmente bajas de Hib para obtener títulos de anticuerpos equivalentes contra el polisacárido antigénico de H. influenzae tipo b (Pág. 6 líneas 23-27), asimismo al conocedor de la materia le es posible derivar los elementos del proceso reclamado porque el documento D1 divulga que es posible obtener dichas composiciones por un proceso de mezcla (Pág. 5, líneas 12-14 y Pág 7, línea 22), por lo que se considera que el proceso reclamado se deriva de lo revelado previamente en el estado de la técnica y no presenta nivel inventivo.

Es oportuno aclarar que, contrario a lo afirmado por la solicitante, la ausencia de adyuvante en la composición reclamada no es una característica distintiva de la misma, ya que el documento D1 también revela composiciones sin adyuvante (Pág. 5, líneas 12-14 y Pág. 7 línea 22) y si esta fuera una característica distintiva de la composición debería encontrarse en la reivindicación independiente y no en una reivindicación dependiente.

En referencia al argumento de la solicitante, según el cual la presente solicitud revela una nueva manera de formular vacunas de conjugados bacterianos en las cuales se emplea una dosis baja de sacárido de Hib comparada con los conjugados meningocócicos con los que es formulado dicho sacárido Hib y que esta dosis baja de Hib contrasta con las enseñanzas del arte previo, dentro de las cuales se emplea o la misma dosis para todos los conjugados, o una dosis mayor de Hib, este despacho considera que las concentraciones del conjugado de sacárido de Hib que se reclaman y ejemplifican en la presente solicitud están dentro de lo contenido en el documento D1, el cual enseña que la dosis de polisacárido de Hib preferible está entre 5 y 10 mcg y adicionalmente en el ejemplo 6 establece que a dosis de 2.5mcg se obtiene una inmunogenicidad mejorada (lo que claramente motivaría a una persona de nivel medio versada en la materia a reducir la dosis de conjugado de sacárido de Hib).

Adicionalmente, el documento D1 revela composiciones que comprenden además del conjugado de sacárido de Hib, sacáridos conjugados derivados de MenA y MenC (ejemplos 2 y 3) por lo cual no es claro por qué la solicitante establece que la composición reclamada contrasta con las enseñanzas del arte previo cuando claramente se encuentra enmarcada dentro de lo divulgado en el documento D1.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 58116

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/07-136744

Ahora bien, respecto a que el documento D1 enseñe composiciones que emplean o la misma dosis para todos los conjugados o una dosis mayor de Hib, es claro que dicho documento señala un rango de dosis el cual está contenido dentro de lo reclamado en la presente solicitud y a pesar que ejemplifique una composición en la cual las dosis son iguales (no mayores), este documento ya señalaba las dosis dentro de las cuales se pueden formular los conjugados de sacáridos de Hib, MenA y MenC por lo que una persona versada en la materia se encontraba en la capacidad de diseñar composiciones que se encuentren dentro de lo revelado en dicho documento así esta composición no se encuentre específicamente ejemplificada.

Respecto a lo señalado por la solicitante en cuanto a que la composición que es objeto de la invención proporciona de manera sorprendente una inmunogenicidad mejorada, cabe señalar que dicho efecto era esperado por cuanto el mismo documento D1 ya revelaba que composiciones que contienen el sacárido en dosis más bajas de conjugado de Hib junto con DTPwHepB, presentan inmunogenicidad mejorada respecto a las composiciones que contienen dosis mayores 10mcg, al igual que las composiciones de los ejemplos de la presente solicitud.

Frente a la afirmación de la solicitante en cuanto al ejemplo 4 del documento D1 emplea una dosis superior de Hib (10mcg) con una dosis sacárida menor de conjugados neumocócicos (1mcg), este Despacho encuentra que la presente solicitud se refiere a composiciones que comprenden conjugados de sacáridos de Hib y cuando menos dos conjugados de sacáridos bacterianos derivados de una cepa seleccionada de *N. meningitidis* de los serogrupos A, C y Y, y no a una composición que contenga conjugados neumocócicos. Adicionalmente, la presente solicitud también presenta ejemplos en los que la dosis de los conjugados neumocócicos es menor que la del conjugado de Hib (ejemplos 5a y 5b Fls. 110 a 124 de la presente solicitud), por lo tanto, el argumento no se considera válido.

En cuanto al argumento referido a que dentro del documento D2 las composiciones evaluadas contienen sacáridos de Hib conjugados con proteínas de difteria, en mezcla con antígenos adicionales de difteria, con antígenos de tosferina y con antígenos de tétanos (DTwPHib) y que es conocido dentro del campo técnico de la invención que el componente de tosferina celular completo tiene un efecto adyuvante lo que haría que se incrementara la respuesta inmunológica del individuo tratado; cabe señalar que en los ejemplos de la presente solicitud los sacáridos conjugados de Hib también se mezclan con antígenos adicionales de difteria, con antígenos de tosferina y con antígenos de tétanos (DTwPHib) (Ejemplo 3 Fls. 96 a 98, ejemplo 4 Fls. 101 a 103, ejemplo 5a Fls. 110 a 115) por lo tanto no se acepta el argumento de la solicitante, más aun teniendo en cuenta que la reivindicación 16 reclama un kit que contiene componentes de tosferina de células enteras.

Por otro lado, la solicitante establece que el análisis realizado a la presente solicitud es un análisis "hindsight" o "ex post facto" toda vez que se toma de forma arbitraria de las

Página 13 de 15

Al contestar favor indique el número
de radicación que se indica a continuación:
Cod Verificación: 1925120427

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: 58116

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/07-136744

enseñanzas del documento D1 una dosis particular de sacárido Hib y se combina con la mayor dosis de sacárido adicional para así obtener la composición que es objeto de la presente invención. A lo cual vale la pena señalar que el documento D1 establece un rango de dosis (que se encuentran dentro de lo reclamado en la presente solicitud) para el sacárido conjugado de Hib en una composición en la que se mezcla con conjugados de sacáridos de MenA y MenC para los cuales los ejemplos presentados (ejemplos 3 y 6) establecen dosis para los conjugados de MenA y MenC de 5mcg, por lo tanto este despacho no coincide con el argumento de la solicitante en cuanto a que el análisis menciona dosis de 20 a 100mcg para los sacáridos adicionales, ya que lo que se menciona es que el documento establece que los sacáridos adicionales no pueden estar en una dosis mayor a 100mcg (Pág. 8, líneas 7-17).

Finalmente la solicitante establece que la composición de D1 está completamente alejada de la presente invención, en tres aspectos: 1) sólo existe un antígeno adicional presente, 2) no está conjugado, y 3) la dosis de sacárido de Hib es mayor que la dosis de sacárido del antígeno adicional. Y posteriormente se contradice diciendo que la lectura atenta de D1 permite evidenciar que dicho documento muestra composiciones en la cuales se tiene la misma cantidad de los antígenos Hib, MenA y MenC, como en los ejemplos 2 y 3 de las páginas 12 y 13 de D1. Al respecto se aclara que los ejemplos 2 y 3 y la reivindicación 1 del documento D1 presentan dos antígenos adicionales y no sólo uno como establece la solicitante, la dosis de sacárido de Hib no es mayor, en los ejemplos las dosis son iguales, aún cuando el antecedente también menciona un rango de dosis en las cuales una persona versada en la materia sabe que el conjugado de sacárido es inmunogénico y si se revisa detenidamente los ejemplos 2 y 3 se puede ver que dichos sacáridos si se encuentran conjugados (Ejemplo 2 Pág. 12 líneas 1 a 21 y ejemplo 3 Pág. 12 línea 24 a Pág. 18 línea 6).

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

RESUELVE:

ARTÍCULO PRIMERO: Denegar la patente de invención a la creación titulada "COMPOSICIÓN INMUNOGÉNICA QUE COMPRENDE UN CONJUGADO DE SACÁRIDO DE HAEMOPHILUS INFLUENZAE TIPO B".

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 58116

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/07-136744

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 28 Sep 2012

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,



JOSE MIGUEL DE LA CALLE RESTREPO

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 ✓