

JOSE LLOREDA CAMACHO & CO.

ABOGADOS

Calle 72 No. 5-83 Piso 5, Bogotá, D.C. Tel: 6069700 Fax 6069701

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 07-136744- -00010-0000

Fecha: 2012-11-13 16:43:49 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 379 FASENACIONALII
Act. 412 REPOSPRESRECU Folios: 11

Señor

SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERC

DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. S. D.

Re: PI.-GLAXOSMITHKLINE BIOLOGICALS S.A.-Solicitud de Patente de
Invencción en Fase Nacional PCT para "COMPOSICIÓN INMUNOGÉNICA
QUE COMPRENDE UN CONJUGADO DE SACÁRIDO DE
HAEMOPHILUS INFLUENZAE TIPO B".-Clase A61K 39/095-
Expediente número 07-136.744

Yo, **ALICIA LLOREDA RICAURTE**, mayor, vecina de esta ciudad, identificada con la cédula de ciudadanía número 39.690.713 de Usaquén, Representante Legal en Bogotá para todos los asuntos relacionados con la Propiedad Industrial de la sociedad **GLAXOSMITHKLINE BIOLOGICALS S.A.**, organizada y existente de conformidad con las leyes de Bélgica, domiciliada en Rixensart, Bélgica, atentamente manifiesto a usted que interpongo **RECURSO DE REPOSICIÓN** contra la Resolución Número **58116**, dictada por el señor Superintendente de Industria y Comercio el 28 de Septiembre de 2012, en cuanto hace a la negación del privilegio de patente de invención para la solicitud en referencia, por una supuesta falta de **Nivel Inventivo** de dicha solicitud.

I. FUNDAMENTOS DE DERECHO

Me permito manifestar ante ese Despacho que mi mencionado Recurso de Reposición encuentra fundamento en que el contenido de la Resolución Número **58116** evidencia que durante el examen técnico realizado a la solicitud denegada de ninguna manera se consideró el alcance e importancia de la composición inmunogénica que es objeto de la invención allí reclamada en su verdadera dimensión.

Es así que, a pesar de los argumentos proporcionados por el solicitante en mi memorial de Agosto 27 de 2012 (en respuesta al Oficio No. **09129**), en la Resolución impugnada, ese Despacho mantiene las objeciones frente al Nivel Inventivo de la invención, afirmando categóricamente lo siguiente:

"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".

En vista de lo anterior, a continuación me permito brindar argumentos técnicos que no sólo demostrarán a ese Despacho que la presente invención sí cumple con el requisito de Nivel Inventivo exigido por el Artículo 18 de la Decisión 486 de 2000, sino que además establecerán que el análisis realizado es incorrecto, toda vez que se interpreta de manera errónea tanto la invención como el arte previo; constituyéndose por lo tanto la negación de la solicitud en una clara violación al mencionado Artículo 18 de la Decisión Andina 486 de 2000.

Adicionalmente, me permito señalar que con el fin de clarificar aún más el objeto de la invención y resaltar las diferencias que existen con respecto al arte previo es deseo del solicitante modificar el capítulo reivindicatorio actualmente presentado, tal como se expondrá a continuación.

1. Modificaciones al Capítulo Reivindicatorio

Antes de entrar a discutir los argumentos que demuestran el Nivel Inventivo que conlleva la solicitud en estudio me permito manifestar que el solicitante, al amparo de lo estipulado por el Artículo 34 de la Decisión Andina 486 de 2000, ha modificado el capítulo reivindicatorio actualmente presentado, con el fin de delimitar más claramente la invención y hacer aún más evidentes las características que no podrían de ninguna manera ser derivadas del arte previo.

De esta forma, dentro de la reivindicación 1 se ha restringido la cantidad de conjugado Hib presente en la composición inmunogénica que es objeto de la solicitud denegada, de acuerdo con las realizaciones preferidas de la invención, las cuales se encuentran referenciadas en la reivindicación 6 actualmente presentada, siendo el nuevo valor de 1 a 5 µg.

Así mismo, dentro de la misma reivindicación 1 se ha establecido que los dos sacáridos capsulares de *N. meningitidis* presentes en la composición de la invención se encuentran en una dosis de sacárido de 3 y 10 µg, tal como se indica en la reivindicación 7 actualmente presentada.

Como consecuencia de las anteriores modificaciones, se ha eliminado la referencia a estos valores de dosis de las reivindicaciones 6 y 7, al ya no ser necesarias.

De otra parte, con el fin de enfocar aún más la reclamación al objeto principal de la invención, el solicitante ha **eliminado** la reivindicación **16** del capítulo reivindicatorio, y ha reenumerado las demás reivindicaciones y ajustado su dependencia en congruencia con la nueva numeración.

Consecuentemente, el capítulo reivindicatorio modificado está constituido por **18 reivindicaciones** las cuales se refieren de manera particular a realizaciones preferidas de la invención, en concordancia con las enseñanzas de la descripción tal como ha sido presentada.

En vista de este hecho, y a la luz de la facultad que la Decisión Andina 486 otorga al solicitante mediante las disposiciones que establece el Artículo 34 de la misma:

"Artículo 34.- El solicitante de una patente podrá pedir que se modifique la solicitud en cualquier momento del trámite. La modificación no podrá implicar una ampliación de la protección que correspondería a la divulgación contenida en la solicitud inicial.

Del mismo modo, se podrá pedir la corrección de cualquier error material" (énfasis añadido).

Resulta claro que la presentación del mencionado capítulo reivindicatorio modificado está amparada bajo la legislación Andina, y por lo tanto muy comedidamente solicito a ese Despacho tener en consideración dicho capítulo reivindicatorio modificado en su análisis del presente Recurso.

2. Principales características de la invención denegada

Ahora bien, con el fin de contextualizar los motivos por los cuales ese Despacho realiza una incorrecta valoración y evaluación del arte previo, me permito señalar a continuación las principales características y ventajas técnicas de la materia revelada en la solicitud de patente negada.

Dicha solicitud se relaciona con una nueva manera de formular vacunas de conjugados bacterianos, que comprenden un conjugado de sacárido de *Haemophilus influenzae* tipo b (Hib) y dos o más conjugados de sacáridos bacterianos de *N. meningitidis*, en las cuales se emplea una dosis relativamente baja de sacárido de un conjugado de Hib con respecto con los conjugados meningocócicos.

De esta forma la solicitud denegada revela una composición de conjugado Hib junto con al menos dos conjugados Men, con una dosis de Hib que es menos del 90%

del promedio de la dosis de sacáridos de los antígenos meningocócicos, la cual de manera sorprendente proporciona una inmunogenicidad mejorada, tal como fue comprobado por el solicitante en cuatro ensayos clínicos separados que se enseñan en la descripción de la solicitud (ver páginas 39 a 75, de dicha descripción).

En este sentido es pertinente resaltar **que dicha inmunogenicidad mejorada de la composición de la invención no se observa únicamente para el conjugado Hib sino también para los demás conjugados de antígenos presentes en la composición, lo que de es de igual forma evidente de los ejemplos específicos que son revelados a lo largo de la descripción de la solicitud.**

Es así como el ejemplo 3 de la página 39 de la descripción de la solicitud muestra cómo la composición que comprende las dosis de sacáridos consideradas en la presente invención, es decir 2.5/5/5, proporciona mejores resultados tanto por ELISA como por SBA (ensayo bactericida del suero) para la inmunogenicidad de todos los antígenos allí presentes: Hib MenC y Men A.

Así mismo, el ejemplo 5a de la página 53 de la descripción de la solicitud muestra también ensayos clínicos que evidencian cómo una vacuna de conjugados de HibMenCY en la cual las dosis son 5/5/5, como las existentes en el arte previo, brinda una menor inmunogenicidad que las composiciones en las cuales el antígeno Hib está en una dosis más baja que los sacáridos meningocócicos, demostrando que se obtienen resultados inmunogénicos superiores cuando se tiene dicha dosis baja de Hib en la formulación no sólo para la respuesta frente al Hib sino también frente a los antígenos meningocócicos.

De esta forma, la presente invención proporciona una nueva composición inmunogénica, formulada de manera que a partir de la inoculación con dicha composición se obtiene una respuesta inmune sorprendentemente superior, en comparación con composiciones que incluyen los mismos antígenos pero en dosis diferentes. Dicha respuesta inmune mejorada de ninguna manera podría ser esperada a partir de las enseñanzas del arte previo, tal como se discutirá a continuación, y se constituye en un hecho sorprendente y en una clara ventaja sobre el estado de la técnica existente al momento de desarrollar la invención.

3. Consideraciones técnicas frente a las enseñanzas del arte previo.

Habiendo ya contextualizado el objeto y el impacto que tiene la solicitud denegada, me permito reiterar que la composición inmunogénica que es objeto de

JOSE LLOREDA CAMACHO & CO.

Calle 72 No. 5-83 Piso 5, Bogotá, D.C. Tel: 6069700 Fax 6069701

dicha solicitud es a todas luces inventiva con respecto a las enseñanzas del arte previo citado en la Resolución Número **58116**, esto es, los documentos **WO2002000249 (D1)** y **Tamm, E. et al Vaccine 23 (2005) 1715-1719 (D2)**.

Con el fin de demostrar este hecho, a continuación me permito exponer las principales razones que harían que la persona versada en la materia no pudiera de ninguna forma obtener la materia reclamada en la solicitud de negada partiendo de los citados documentos D1 y D2 razones que además dejan en claro la incorrecta interpretación que realiza ese Despacho del arte previo, interpretación que lo lleva a concluir de forma errónea con respecto a la patentabilidad de la solicitud.

3.1. La composición de la invención proporciona una inmunogenicidad mejorada que no puede ser predicha a partir de las enseñanzas del arte previo.

Ahora bien, con respecto a los documentos citados el Señor Examinador señala que para la persona versada en la materia resultaría evidente a partir de sus enseñanzas desarrollar una composición inmunogénica como la que es objeto de la solicitud denegada con la expectativa de obtener una alta inmunogenicidad.

Sobre este particular me permito señalar que el solicitante ha demostrado que existe un efecto mejorado en la inmunogenicidad obtenida cuando se emplea la composición de la invención, inmunogenicidad que es superior a la elicitada a partir de las formulaciones de D1.

Así, D1 revela resultados para una vacuna HibMenAC que comprende adyuvantes, resultados que pueden ser comparados con aquellos obtenidos para las pruebas clínicas que se presentan en las tablas 2a a 2e de las páginas 42 y 43 de la descripción de la solicitud:

Cantidad Hib/MenA/MenC	2.5/2.5/2.5	2.5/5/5	5/5/5	D1* 5/5/5
Anti-PRP ELISA	20.8	22.62	19.36	19
MenC SBA	3132	4206	3697	322.5
MenA SBA	316.7	418.5	363	40.1
MenC ELISA	49.03	71.11	61.62	6.9
MenA ELISA	18.1	26.51	23.4	7.4

* Ver páginas 12 a 17 de D1.

En conexión con lo anterior me permito resaltar que estos resultados demuestran que las composiciones reveladas en D1, correspondientes a la dosis 5/5/5, brindan de manera sorprendente menor inmunogenicidad que las de la invención. Es aquí pertinente señalar que para la persona versada en la materia resulta un hecho evidente que la comparación de la respuesta obtenida por dos composiciones diferentes debe hacerse a partir de los resultados obtenidos del mismo ensayo, realizado simultáneamente, toda vez que esta es la mejor manera de asegurar que se tienen exactamente las mismas condiciones en el ensayo y que la variación en los datos obtenidos no es debida a ningún factor relacionado con dichas condiciones sino únicamente debida a las propiedades intrínsecas de la composición evaluada.

Consecuentemente, **el mencionado ensayo clínico resumido en las tablas 2a a 2e de la presente solicitud se constituye en una prueba fehaciente de la mayor inmunogenicidad de las composiciones de la invención.**

Sin embargo, con el fin de comprobar que la inmunogenicidad de las composiciones de D1 es realmente inferior a las de la invención, la tabla anterior comprende los resultados reportados en D1 para este tipo de composiciones; resultados que muestran títulos de anticuerpos aún más bajos (datos revelados en las páginas 12 a 17 de D1).

En este sentido me permito resaltar que la composición revelada en D1 difiere de la de invención no sólo en la dosis de sacárido Hib empleada, sino también en la proteína que es empleada como portadora para MenA y MenC, la cual es la proteína D de *H. influenza* en D1, lo que explica por qué los resultados obtenidos en el ensayo de las tablas 2a a 2e de la presente solicitud para las composiciones formuladas como en el arte previo, 5/5/5, difieren de aquellos reportados en D1.

A la luz de este hecho me permito resaltar que, **la presente solicitud no es una formulación "modificada" de D1, como lo sugiere ese Despacho en la resolución impugnada, sino que es realmente el resultado de una nueva manera de formular estos antígenos, la cual proporciona un efecto que de ninguna manera es evidente a partir del arte previo.**

De otra parte, ese Despacho asegura que la persona versada en la materia encontraría en D2 una sugerencia con respecto a que es deseable emplear dosis inferiores de Hib en la composición para obtener resultados inmunogénicos superiores.

En este sentido me permito resaltar que la persona versada en la materia no encontraría obvia esta combinación máxime porque 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 tos ferina y con antígenos de tétanos (DTwPHib, ver página 1716, último párrafo D2), y de ninguna manera incluye antígenos meningocócicos.

En conexión con este hecho considero pertinente resaltar que **para la persona versada en la materia sería evidente que los resultados obtenidos con una composición que comprende una cierta naturaleza de inmunógenos no es extrapolable a la que pueda obtenerse en otra composición que aunque comparta uno de los antígenos los demás presentes sean de una naturaleza diferente.**

Es así como la composición de D2, DTwPHib, está compuesta por toxoide de difteria toxoide de tétanos y con antígenos de pertussis de célula completa, lo que implica que estos últimos se obtienen al romper la bacteria completa y hacer una mezcla que contiene muchas de las proteínas y de los lipopolisacáridos tóxicos de pertussis. Estos antígenos son predominantemente proteínas y son **antígenos dependientes de células T**, que tienen buenas respuestas inmunes en incremento de células T-ayudadoras. Adicionalmente, es conocido dentro del campo técnico de la invención que los lipopolisacáridos (LPS) de pertussis producen un efecto adyuvante sobre otros antígenos en las composiciones, debido a sus propiedades.

De otra parte, los conjugados meningocócicos incluidos dentro de la composición de la presente invención son completamente diferentes a dichos antígenos de pertussis, toda vez que estos sacáridos generalmente generan respuestas inmunes **independientes de células T**, y requieren una proteína portadora para permitir la generación de una respuesta inmune completa que se beneficie de las células T ayudadoras.

En vista de lo anterior, de ninguna manera sería obvio para la persona versada en la materia tomar las dosis más bajas de Hib asociadas con las composiciones de DTP2Hib de D1 o D2 y aplicar esa dosis a una composición de conjugados de HibMen, en primer lugar porque una dosis baja de Hib sólo ha sido empleada en el contexto de una composición que comprenda pertussis de célula completa (Pw), el cual es conocido por tener un efecto positivo en la inmunogenicidad de Hib, y por lo tanto, no existe ninguna garantía de que una dosis baja de Hib pudiera ser aceptable sin un efecto adyuvante mediado por Pw. En segundo lugar, el conjugado Hib estaría en la composición de la invención denegada en el contexto de antígenos de sacárido adicionales los cuales brindan una respuesta independiente de células T, y en donde

cada conjugado tiene entonces que depender de la proteína portadora para suministrar la respuesta de células-T, existiendo además la posibilidad de que haya competencia por la ayuda de las células T entre los conjugados.

En este sentido me permito resaltar que la práctica general en el campo técnico de la invención era tratar el conjugado de Hib como un antígeno débil y asegurar una buena respuesta inmune contra Hib usando la misma dosis de Hib que de los otros antígenos o incluso una dosis mayor de Hib. Esto es por ejemplo evidente a partir de D1 donde los ejemplos 2 y 3 emplean la misma dosis de Hib y conjugados Men y donde el ejemplo 4 emplea 10µg de Hib combinado con solo 1µg de dosis de sacárido para los demás conjugados neumocócicos:

"Polisacárido capsular de H. influenzae tipo A conjugado sobre proteína TT (10 µg de polisacárido en el conjugado por dosis) el cual había sido liofilizado a pH 6.1 en la presencia de lactosa [Hiberix™ (SmithKline Beecham Biologicals)] se disolvió extemporáneamente (en el mismo día de uso) en una solución líquida de polisacáridos capsulares neumocócicos once-valentes (serotipos 1, 3, 4, 5, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19F y 23F) conjugados sobre PD (1µg de polisacárido en cada conjugado por dosis)". Página 18, líneas 12 a 18, D1.

Así mismo, es conocido dentro del campo técnico de la invención que el Hib se veía como un antígeno más delicado que sufría de interferencia cuando se combinaba por ejemplo con antígenos de DTPa. Por lo tanto, **sin las enseñanzas de la presente solicitud de ninguna manera podría ser evidente reducir la dosis de Hib en una composición con conjugados meningocócicos HibMen, solo por el hecho que esto había funcionado antes en una vacuna HibDTPw, dado la gran diferencia en la naturaleza de los antígenos.**

En este sentido me permito resaltar que a partir del arte previo sería menos evidente aún proporcionar una composición con exactamente las dosis incluidas en la presente invención como son ahora definidas por la reivindicación 1 modificada, especialmente por la relación entre los conjugados, dado que si se piensa en una dosis baja de Hib, generalmente se pensaría en emplear al menos la misma dosis de los otros antígenos, lo que implicaría una composición con una baja respuesta inmune. Esto es también comprobado por el solicitante en el ya referenciado Ejemplo 3 de la página 39 y en las tablas 2a a 2e, para la composición 2.5/2.5/2.5, la cual brinda una menor respuesta que la composición de la invención 2.5/5/5. **Me permito resaltar que este hecho implica que no es suficiente sólo reducir la cantidad de Hib para obtener una inmunogenicidad óptima, sino que también es necesario que la relación entre las dosis de los conjugados meningocócicos contenidos con respecto a la de Hib sea tal que la dosis de Hib sea siempre menor.**

En conexión con lo anterior me permito reiterar que esta respuesta inmune mejorada de la composición de la presente invención no puede de ninguna manera ser evidente a partir del arte previo, dado que la naturaleza de los antígenos que acompañan al Hib dentro de la composición de la invención es muy diferente a aquella de los contenidos dentro de las composiciones del arte previo que emplean dosis bajas de Hib y la persona versada en la materia estaría consiente de que no es posible esperar el mismo efecto para un antígeno formulado junto con inmunógenos de distinta naturaleza, en especial cuando la forma en la que estos eliciten la respuesta inmune es diferente.

En este sentido resulta claro que las enseñanzas de D1 y D2 no contienen ninguna sugerencia con respecto a cual efecto sería obtenido con una composición con una baja dosis de Hib cuando está formulada con antígenos distintos a DTPw, por lo que la inmunogenicidad mejorada obtenida gracias a la composición de la invención a todas luces se constituye en un efecto sorprendente e inesperado.

3.2. **Dado que el efecto técnico obtenido por la composición de la invención no era predecible a partir de las enseñanzas de los documentos citados, la solicitud denegada no puede ser de ninguna manera obvia a partir del arte previo.**

A la luz de lo discutido anteriormente, resulta evidente que la composición reclamada por la solicitud denegada efectivamente proporciona un efecto sorprendente toda vez que de ninguna manera el arte previo proporcionaba herramientas para que la persona versada en la materia pudiera predecir que una composición con una baja concentración de Hib, siendo dicha concentración más baja que las de los conjugados meningocócicos allí formulados, tendría una inmunogenicidad mejorada.

En este sentido me permito resaltar que la persona versada en la materia reconocería que la formulación de composiciones inmunogénicas multivalentes no es un proceso sencillo, dado que dentro del estado del arte se ha reportado que las propiedades inmunológicas de los diferentes componentes pueden afectar de manera impredecible a los demás antígenos contenidos en la composición. Es así como al combinar un nuevo set de inmunógenos es frecuente encontrar interferencias entre los antígenos, lo que dificulta la obtención de vacunas altamente efectivas.

Consecuentemente, dado que el documento D1 muestra una composición que comprende antígenos similares a los contenidos dentro de la composición de la invención pero en dosis superiores a las de dicha invención, e iguales entre todos los antígenos contenidos en D1, y D2 muestra el empleo de dosis menores de uno de los

antígenos allí contenidos, Hib, siendo estas dosis inferiores a las de los demás componentes, pero comprendiendo inmunógenos distintos a los contenidos en la invención, **la persona versada en la materia no encontraría evidente emplear esta cantidad de reducida de Hib en las composiciones meningocócicas de D1, toda vez que las enseñanzas de ninguno de estos documentos conducen a pensar que dicha dosis reducida podría tener un efecto mejorado en la inmunogenicidad de la composición.**

A este respecto me permito resaltar que, tal como se ha discutido a lo largo del presente memorial, dicha inmunogenicidad mejorada de las composiciones de la solicitud denegada no se presenta únicamente con respecto a Hib sino también a los antígenos meningocócicos adicionales, lo que implica una menor interferencia entre antígenos, que de ninguna manera es sugerida en los documentos citados.

Así mismo, el hecho de que el antígeno de pertussis de célula completa sea altamente inmunogénico y tenga un efecto adyuvante, hace pensar que sería necesario este efecto para poder asegurar una adecuada respuesta inmunológica al antígeno Hib, antígeno que siempre ha sido identificado como débil, máxime cuando dicho componente se incluye tanto en D1 como en D2, y por lo tanto la persona versada en la materia no podría tener certeza absoluta de que si formula una cantidad menor de Hib con respecto a conjugados de sacáridos meningocócicos, en una dosis inferior a la corrientemente usada se obtendría una respuesta inmune mejorada para todos los antígenos.

En conexión con lo anterior me permito resaltar que a pesar del hecho de que, tal como lo señala la Resolución impugnada, D1 indique la posibilidad de incluir dosis bajas de Hib dentro de una composición inmunogénica, este señalamiento se hace siempre en el contexto de vacunas multivalentes que comprenden un antígeno Pw como ocurre en las composiciones de D2.

Consecuentemente, dado que tanto D1 como D2 muestran la presencia del inmunógeno Pw cuando existen dosis menores de Hib, cabe preguntarse ¿qué llevaría a la persona versada a suponer que aún sin la presencia de dicho inmunógeno Pw se podría obtener una buena respuesta inmune para bajas dosis Hib?, más aún, ¿qué conduciría a la persona versada en la materia a suponer que esta dosis baja de Hib mejoraría la respuesta para todos los antígenos presentes en la composición, dado que Hib es un antígeno débil?

De otra parte, en la página 13 de la Resolución impugnada, ese Despacho asegura que a la luz de las enseñanzas de D1 que revela rangos posibles de contenidos de los antígenos, sería evidente diseñar composiciones que incluyan niveles bajos de Hib, aun cuando no estén específicamente ejemplificadas.

JOSE LLOREDA CAMACHO & CO.Calle 72 No. 5-83 Piso 5, Bogotá, D.C. Tel: 6069700 Fax 6069701

A este respecto me permito resaltar que si bien D1 revela rangos entre los cuales puedan estar los antígenos allí empleados, dicho documento no sugiere ninguna relación particular entre las dosis de los antígenos, es decir, D1 no indica que si se emplea una dosis particular de Hib las dosis de los antígenos meningocócicos deban ser mayores que dicha dosis de Hib. Consecuentemente, aun empleando el rango menor de dosis de Hib revelado en D1 la persona versada en la materia no pensaría de forma evidente en hacer que las dosis de los demás inmunógenos sean mayores toda vez que el documento D1 no indica que este sea un factor importante para la respuesta inmune obtenida.

A la luz de lo anterior, cabe preguntarse, ¿por qué la persona versada en la materia buscaría particularmente una dosis de 1 a 5 µg de Hib y una dosis mayor de antígenos meningocócicos?, ¿por qué no mantener las dosis iguales?, ¿por qué no hacerla sólo ligeramente inferior?, ¿qué llevaría a dicha persona versada en la materia a escoger de todas las posibles modificaciones a las composiciones de D1 aquella que específicamente lo conduzca a la composición de la invención denegada, máxima cuando tanto este documento como D2 muestran composiciones que incluyen otro tipo de antígenos que podrían ser tomados como fundamentales para obtener la respuesta inmune por sus propiedades adyuvantes?

En vista de lo anterior, me permito resaltar que la persona versada en la materia, partiendo de D1 y D2 no obtendría indefectiblemente la composición que es objeto de la presente invención, toda vez que no encontraría ninguna motivación en dichos documentos para emplear específicamente las cantidades definidas en la reivindicación 1 de dicha presente invención.

De otra parte, con respecto al kit reclamado en la reivindicación 16, la Resolución impugnada indica que este sería evidente para la persona versada en la materia debido a las revelaciones de D1 que contienen el mismo tipo de antígenos.

Sobre este particular me permito señalar que el componente Pw común en el kit de la reivindicación 16 y las composiciones de D1 es un componente opcional en la presente invención, tal como lo demuestra que se encuentra administrado en un contenedor separado.

A pesar de lo anterior, con el fin de enfocar la reclamación al objeto preferido de la invención, la composición inmunogénica, el solicitante ha **eliminado** la reivindicación 16 del capítulo reivindicatorio modificado anexo al presente memorial, tal como se discutió anteriormente.

De otro lado, con respecto al proceso que es objeto de la reivindicación 19 (nueva reivindicación 18), me permito señalar que tomando en consideración el hecho de que la composición de la invención no es de ninguna manera evidente a partir del arte previo, esta misma característica la exhibirá el proceso para obtener dicha composición.

Consecuentemente, ninguna de las reivindicaciones contenidas dentro del capítulo reivindicatorio modificado puede resultar evidente a partir de las enseñanzas de D1 y D2.

4. Requisitos exigidos por el Artículo 18, la evaluación del Nivel Inventivo de una Solicitud de patente.

Dentro del contexto de los argumentos discutidos anteriormente, me permito señalar que el Artículo 18 de la Decisión Andina 486 de 2000 exige de forma manifiesta que la invención no debe resultar obvia ni se debe poder derivar de forma evidente de lo existente en el arte previo, y por lo tanto es en este sentido que el examinador debe encaminar su análisis para sopesar si una solicitud es o no merecedora del beneficio de patente.

Así mismo, me permito llamar la atención a ese Despacho a que el Tribunal de Justicia de la Comunidad Andina se ha pronunciado con respecto a las definiciones de "obvio" y "evidente" en la evaluación del Nivel Inventivo de una solicitud de patente¹:

"Resulta pertinente, a los efectos del artículo 4 de la Decisión 344, definir qué se entiende por "obvio" y por "evidente" a fin de determinar qué se debe entender por Nivel Inventivo.

Lo obvio es aquello que salta a la vista de manera clara y directa; lo "que se encuentra o pone delante de los ojos, muy claro o que no tiene dificultad". Mientras que lo evidente consiste en la "certeza clara y manifiesta de la que no se puede dudar; cierto, claro, patente y sin la menor duda". De forma que algo que resulte obvio no es necesariamente evidente; empero lo que es evidente, es también obvio.

En este orden de ideas, se puede concluir que una invención goza de Nivel Inventivo cuando a los ojos de un experto medio en el asunto de que se trate, se necesita algo más que la simple aplicación de los conocimientos técnicos en

¹ Tribunal de Justicia de la Comunidad Andina, PROCESO 192-IP-2005

la materia para llegar a ella, es decir, que de conformidad con el estado de la técnica el invento no sea consecuencia clara y directa de dicho estado."

Con respecto a este señalamiento me permito resaltar que resulta indiscutible que para la legislación Andina, para que exista afectación del requisito de Nivel Inventivo de una solicitud de patente, es necesario que la invención allí revelada sea derivable de forma clara y directa del arte previo, y que las enseñanzas de este arte previo sin lugar a dudas conduzcan a dicha invención.

Consecuentemente, para el caso que nos compete dado que a partir de las enseñanzas del arte previo no "salta a la vista de manera clara y directa" una composición que comprenda un conjugado de Hib en una dosis de entre 1 y 5 µg formulada en conjunto con dos o más conjugados de sacáridos meningocócicos, donde la dosis de sacárido Hib siempre es menor del 90% de las dosis de los otros conjugados, y mucho menos a partir de las enseñanzas de dicho estado del arte se tiene "certeza clara y manifiesta" de que dicha composición brindaría una inmunogenicidad mejorada no solo con respecto a Hib sino también a los antígenos meningocócicos, es evidente que el arte previo no puede afectar el Nivel Inventivo de la solicitud en estudio.

Por último me permito señalar que un indicativo más con respecto al Nivel Inventivo que conlleva la solicitud denegada se constituye el hecho que a la correspondiente solicitud le ha sido concedido el beneficio de patente en Estados Unidos y Europa.

II. CONCLUSIONES

Con base en los argumentos técnicos mostrados previamente, me permito manifestar ante ese Despacho que la materia revelada en la solicitud de patente en cuestión, especialmente como es ahora reclamada dentro del capítulo reivindicatorio modificado, presenta un inequívoco carácter inventivo frente a las enseñanzas del arte previo citado en la Resolución Número **58116** aquí impugnada, cumpliendo así a cabalidad las disposiciones establecidas en el Artículo 18 de la Decisión Andina 486 de 2000, y por lo tanto demostrando ser merecedora del privilegio de patente requerido.

En efecto, dichos argumentos establecieron que la solicitud denegada no podría ser obtenida de manera evidente a partir de las enseñanzas de D1 y D2 máxime cuando las enseñanzas de dichos documentos no conducen a que la persona versada en la materia suponga sin lugar a dudas que al emplear una dosis baja de un conjugado de sacárido de Hib formulado junto con al menos dos conjugados

meningocócicos, siendo la dosis de Hib inferior a la de dichos conjugados meningocócicos, se obtendría una respuesta inmune mejorada para todos los antígenos de la composición.

En este sentido, se ha demostrado a lo largo del presente memorial que las enseñanzas de D1 muestran composiciones similares a las de la invención en las que las dosis de todos los antígenos son iguales, y que aun cuando D2 muestra dosis reducidas de antígeno Hib lo hace en el contexto de composiciones DTPw lo que implica la presencia de sustancias con poder adyuvante como lo es el antígeno de célula completa de pertussis, lo que haría que la persona versada en la materia no considerara evidente emplear dicha dosis reducida de Hib en un contexto de antígenos que eliciten una respuesta inmune distinta a la conseguida por los antígenos de Pw (independiente de células T ayudadoras), con una expectativa razonable de incrementar la respuesta inmune no solo con respecto al antígeno Hib sino también a los antígenos meningocócicos presentes.

Como consecuencia de lo anterior, dado que la solicitud denegada sí se ajusta completamente a los requerimientos establecidos por la Decisión Andina 486, al negar el privilegio de patente ese Despacho claramente contraviene los Artículos 14 y 18 de dicha Decisión.

III. SOLICITUD

En vista de todo lo anterior, ruego a usted proceder a estudiar nuevamente la solicitud a la luz de las argumentaciones presentadas y revocar la Resolución Número **58116** impugnada para conceder el privilegio de patente solicitado.

IV. PODER

En este punto me permito mencionar ante ese Despacho que el documento que acredita mi calidad de Representante Legal en Bogotá para asuntos relativos a la Propiedad Industrial de la sociedad peticionaria fue presentado junto con la Solicitud de patente el 27 de Diciembre de 2007.

V. ANEXOS

Anexo me permito presentar me permito presentar copia de las páginas **76 a 78** que corresponden al nuevo capítulo reivindicatorio discutido en el presente memorial, el cual consta de **18** reivindicaciones.

JOSE LLORED A CAMACHO & CO.

Calle 72 No. 5-83 Piso 5, Bogotá, D.C. Tel: 6069700 Fax 6069701

VI. DOMICILIO

Mi dirección es Calle 72 No. 5-83, Piso 6º, Bogotá D.C.

Del Señor Superintendente,



ALICIA LLORED A RICAURTE

T.P. 53.215

Dirección para Notificaciones: notificacionespatentes@lloredacamacho.com

REIVINDICACIONES

1. Una composición inmunogénica, la cual comprende un conjugado de sacárido de *Haemophilus influenza* 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 1-5 μ g 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 3 y 10 μ g, donde cada sacárido está conjugado a una proteína portadora independientemente.

2. La composición inmunogénica de la reivindicación 1, en donde el conjugado de Hib está presente en una dosis de sacárido más baja que la dosis de sacárido de cada uno de los cuando menos dos conjugados de sacáridos bacterianos adicionales.

3. La composición inmunogénica de la reivindicación 2, en donde los cuando menos dos conjugados de sacáridos bacterianos adicionales comprenden el sacárido capsular de *N. meningitidis* serogrupo C (MenC).

4. La composición inmunogénica de la reivindicación 2 ó 3, en donde los cuando menos dos conjugados de sacáridos bacterianos adicionales comprenden el sacárido capsular de *N. meningitidis* serogrupo Y (MenY).

5. La composición inmunogénica de cualquiera de las reivindicaciones 2 a 4, en donde los cuando menos dos conjugados de sacáridos bacterianos adicionales comprenden el sacárido capsular de *N. meningitidis* serogrupo A (MenA).

6. La composición inmunogénica de cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde la dosis de sacárido del conjugado de sacárido de Hib es de entre 2 y 3 microgramos de sacárido.

5 7. La composición inmunogénica de cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde la dosis de sacárido de cada uno de los cuando menos dos conjugados de sacáridos adicionales es de, 4 y 7 microgramos de sacárido.

10 8. La composición inmunogénica de cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde se utiliza la misma proteína portadora en el conjugado de Hib y dos o más de los cuando menos dos conjugados de sacáridos bacterianos adicionales.

9. La composición inmunogénica de cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde el sacárido de Hib se conjuga con una proteína portadora seleccionada a partir del grupo que consiste de TT.

10. La composición inmunogénica de cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde los cuando menos dos sacáridos bacterianos adicionales se conjugan con una proteína portadora seleccionada a partir del grupo que consiste de TT.

15 11. La composición inmunogénica de cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde MenC, cuando está presente, está cuando menos parcialmente O-acetilado, de tal manera que al menos el 30 por ciento de las unidades de repetición están O-acetiladas en al menos una posición.

20 12. La composición inmunogénica de cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde MenY, cuando está presente, está al menos parcialmente O-acetilado, de tal manera que al menos el 20 por ciento de las unidades de repetición están O-acetiladas en al menos una posición.

25

13. La composición inmunogénica de cualquiera de las reivindicaciones anteriores, la cual no contiene sales de aluminio.

14. La composición inmunogénica de cualquiera de las reivindicaciones anteriores, la cual no tiene adyuvante.

5 15. Una vacuna, la cual comprende la composición inmunogénica de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 14, y un excipiente farmacéuticamente aceptable.

10 16. El kit de vacuna de la reivindicación 15, en donde el primer recipiente comprende además antígeno superficial de hepatitis B, opcionalmente adsorbido sobre fosfato de aluminio.

17. El kit de vacuna de la reivindicación 15 ó 16, en donde el primero o segundo recipiente comprende además virus de polio inactivado (IPV).

15 18. Un proceso para fabricar la composición inmunogénica de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 14, el cual comprende el paso de mezclar un conjugado de sacárido de Hib con al 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 al menos dos conjugados de sacáridos bacterianos adicionales.

20

25