

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

2020
Bogotá, D.C.,

Abogada
ALICIA LLOREDA RICAURTE

ASUNTO	Radicación	07 136 747	
	Trámite	011	
	Evento	378	
	Actuación	519	
	Oficio	1 06 6 8'	
	Folios	015	
Patente de Invención	☒		Patente de Modelo de Utilidad ☐
Vía Nacional	☐		
Vía PCT (Fase Nacional)	☒	Capítulo I ☐	Capítulo II ☒
No. Solicitud Internacional		PCT/EP2006/00626	
Fecha de Presentación Internacional		9 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 51 a 147	27/Diciembre/2007
Reivindicaciones:	Folios 148 a 165	27/Diciembre/2007
	Folios 178 a 184	05/Febrero/2008
Dibujos:	Folio 173	27/Diciembre/2007
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

Expediente 07 136 747 1er Art 45

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: "Vacuna de conjugados de sacáridos de Neisseria Meningitidis" (modificado en el folio 170).

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de suministrar mejores vacunas conjugadas contra meningitis por Neisseria.

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona una composición inmunogénica, la cual comprende cuando menos dos sacáridos capsulares de N. meningitidis diferentes, en donde uno o más se seleccionan a partir de un primer grupo que consiste en MenA, MenC, MenY, y MenW, los cuales se conjugan a través de un enlazante con una proteína portadora, y uno o más sacáridos diferentes se seleccionan a partir de un segundo grupo que consiste en MenA, MenC, MenY, y MenW, los cuales se conjugan directamente con proteína(s) portadora(s).

El objeto de la presente solicitud se relaciona con la clasificación internacional de patentes (CIP): A61K39/095; A61K39/116; A61K39/102 y A61P31/04.

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

El objeto de la 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 la reivindicación 29 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 clara porque no establece claramente si los sacáridos capsulares se conjugan de manera independiente a la proteína portadora o si todos los sacáridos se encuentran conjugados a la misma proteína, lo que puede causar confusión. Se sugiere modificar la reivindicación para establecer que los sacáridos se encuentran conjugados de manera independiente al toxoide tetánico de acuerdo a lo soportado en la descripción.

La reivindicación 1 no es concisa porque no establece de forma inequívoca cuales son los componentes (caracterizando también la proteína portadora y el enlazante) de la composición inmunogénica y la proporción de cada uno de estos dentro de la misma.

El término, cuando menos, en las reivindicaciones 1, 2, 7, 9, 16, 19, 21, 23 no es preciso y no permite determinar el alcance de las misma. Se sugiere eliminarlo del capítulo reivindicatorio.

Las reivindicaciones 7-11 no son claras, ni concisas, ni se encuentran soportadas en la descripción, porque reclaman una composición de componentes indeterminados, en proporciones indeterminadas y adicionalmente la descripción solo soporta composiciones que contienen sacáridos capsulares de Hib y/o *N. meningitis* (serogrupos A, C, Y y W) conjugados a TT directamente o a través de un enlazante.

Las reivindicaciones 12 y 13 no se encuentran soportadas en la descripción, porque todas las composiciones de la composición contienen sacáridos capsulares de *N. meningitidis* conjugados de manera independiente con TT.

La reivindicación 16 no es concisa porque no establece de forma inequívoca cual es la proteína portadora. La descripción solo soporta composiciones en las que la proteína portadora es TT.

La reivindicación 18 contiene la abreviación como CDAP la cual debe ser reemplazada por el término completo sin abreviar.

La reivindicación 21 no es precisa porque reclama una multiplicidad de tamaños de los sacáridos de los serogrupos MenW135, MenY, MenC y MenA. Se sugiere establecer un solo rango de acuerdo a lo soportado en la descripción en el cual se evidencien los efectos mejorados de la composición.

La reivindicación 22 no es concisa porque no establece claramente la proporción o rango de proporciones del sacárido capsular de *H. influenzae b*, ni tampoco identifica la proteína portadora. Se sugiere al solicitante modificar la reivindicación estableciendo de forma precisa la proporción del sacárido capsular de *H. influenzae b* e identificando la proteína portadora, de acuerdo a lo soportado en la descripción.

La reivindicación 22 no se encuentra soportada en la descripción porque la descripción solo soporta composiciones en las cuales la proteína portadora que se conjuga a los sacáridos capsulares de *H. influenzae* es TT.

Las reivindicaciones 8 y 11 no son concisas porque no establecen de forma inequívoca los componentes de la composición y las proporciones de los mismos, adicionalmente la descripción solo soporta composiciones que contienen

conjugados de sacáridos capsulares de Hib y/o sacáridos capsulares de H. influenzae conjugados independientemente a TT.

La reivindicación 10 no es clara, ni concisa porque no establece claramente cuales son los grupos químicos y adicionalmente una composición se debe caracterizar por sus componentes y no por los receptores a los cuales se une alguno de sus componentes o la forma como lo hacen.

La reivindicación 8 no es concisa y no es posible establecer el alcance de la misma, porque reclama una composición de componentes indeterminados. Se recuerda al solicitante que una composición debe estar caracterizada por sus componentes y las proporciones de los mismos en la composición. Se sugiere eliminarla del capítulo reivindicatorio puesto que no aporta ninguna característica técnica a lo reclamado en la reivindicación principal 1. La reivindicación 8 y sus dependientes no se encuentran soportadas en la descripción porque la descripción solo soporta composiciones que contienen los serogrupos meningocócicos A, C, W-135 e Y, conjugados independientemente con toxoide de tétanos y que pueden adicionalmente contener conjugados de sacáridos capsulares de Hib y TT.

La reivindicación 8 no es concisa porque no establece que tipo de sacárido está incluido en la composición es decir no establece que se trata de un sacárido capsular.

El capítulo reivindicatorio comparte materia con las reivindicaciones de las solicitudes radicadas con los números 07-136744 y 07-136726, por lo tanto se sugiere al solicitante hacer las modificaciones necesarias en cada una de estas solicitudes de tal manera que las reivindicaciones no compartan el mismo alcance o desistir de aquella(s) solicitud(es) que considere.

Descripción (Art 28 D 486)

La descripción no es clara porque contiene varios nombres de marca para los cuales no se establece su descripción genérica, lo que no permite interpretar con claridad los ejemplos presentados, se requiere al solicitante para que acompañe el nombre comercial de dichos productos con su descripción genérica, es decir para que establezca con claridad los componentes de las composiciones inmunogénicas denominadas como Mencevax ACWY, Meningitec, Infanrix (hexa y penta) y Menjugate, incluyendo para las mismas la identificación de la proteína portadora y la proporción entre el sacárido y la proteína en dichas formulaciones, de tal manera que sea posible realizar una comparación adecuada.

Los ejemplos presentados en la descripción no establecen de manera inequívoca los componentes de la composición y las proporciones de cada uno de estos, tampoco establecen el grado de dimensionamiento o tamaño promedio de cada uno de los sacáridos y la proporción sacárido:proteína lo que no permite que sean totalmente reproducibles.

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	WO2004103400	Multivalent meningococcal derivatized polysaccharide-protein conjugates and vaccine	02/Diciembre/2004
D2	WO03007985	Capsular polysaccharide solubilisation and combination vaccines	30/Enero/2003
D3	WO2002000249	Vaccine composition	3/Enero/2002

D1
http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?DB=EPODOC&II=0&ND=3&adjacent=true&locale=en_EP&FT=D&date=20041202&CC=WO&NR=2004103400A2&KC=A2 La presente invención describe conjugados derivatizados polisacárido-proteína, una composición que comprende una o más de tales derivatizados polisacárido-proteína conjugados y métodos de inmunización de pacientes. Los conjugados derivatizados polisacárido-proteína son polisacáridos capsulares de Neisseria meningitidis purificados de los serogrupos A, C, W-135, e Y, químicamente activados y selectivamente unidos a una proteína portadora por medio de un enlace químico covalente, formando conjugados polisacárido-proteína capaz de provocar inmunidad de larga duración para una variedad de cepas de N. meningitidis (Resumen).

D2
http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?DB=worldwide.espacenet.com&II=0&ND=3&adjacent=true&locale=en_EP&FT=D&date=20030130&CC=WO&NR=03007985A2&KC=A2 Divulga un proceso para purificar un polisacárido capsular bacteriano y enseña que el material obtenido después de hidrólisis puede ser conjugado a una proteína transportadora y formulado como vacuna (Resumen).

D3
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 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).

8. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

Nivel Inventivo (Art18 D486)

La reivindicación 1 consiste en: Una composición inmunogénica, la cual comprende:

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

Características esenciales	D1	D2
Composición inmunogénica	Composición inmunogénica	Composición inmunogénica
Quando menos dos sacáridos capsulares de <i>N. meningitidis</i> diferentes	Comprende dos o más polisacáridos seleccionados de MenA y MenW135; Men Y y MenW135; MenC y MenY; MenC y MenW135; MenA, MenC y MenY; MenA, MenC, MenY y MenW135, entre otros (página 6 líneas 20-26, página 8 líneas 1-18 y 24-28)	Comprende dos o más polisacáridos de <i>N. meningitidis</i> seleccionados de los serogrupos A+C; A+W135; A+Y; C+W135; C+Y; W135+Y; A+C+W135; A+C+Y; C+W135+Y; A+C+W+Y, entre otros (Página 5 líneas 15-20, página 8 líneas 1-8)
Uno o más se seleccionan a partir de un primer grupo que consiste en MenA, MenC, MenY, y MenW, los cuales se conjugan a través de un enlazante con una proteína portadora	Uno o más se seleccionan a partir de un primer grupo que consiste en MenA, MenC, MenY, y MenW, los cuales se conjugan a través de un enlazante como ADH con una proteína portadora (página 6 líneas 20-26, página 8 líneas 1-18 y 24-28; Ejemplo 3).	Se pueden usar también enlazantes como ácido adípico, B-propionamido, nitrofenil-etilamino, haloacil haluros, enlaces glicosídicos, ácido 6-aminocapróico, ADH entre otros (página 4 líneas 32 y 33 y página 5 líneas 1-7).
Uno o más sacáridos diferentes se seleccionan a partir de un segundo grupo que consiste en MenA, MenC, MenY, y MenW, los cuales se conjugan directamente	Establece que hay variedad de procedimientos de conjugación conocidos para una persona versada en la materia (Página 12 líneas 3-9)	Enseña que los sacáridos pueden ser activados antes de la conjugación, que la activación comprende por ejemplo agentes cianilantes

con proteína(s) portadora(s)		como CDAP (Ej. 1-ciano-4-dimetilamino piridinium tetrafluoroborato) otras técnicas disponibles incluyen carbodiimidas, hidrazidas, esteres activos, norborano, ácido p-nitrobenzónico, N-hidroxisuccinimida, S-NHS, EDC y TSTU (Página 4 líneas 27-31, página 15 líneas 31-35 y página 16 líneas 1-5).
------------------------------	--	--

Los documentos D1 y D2 se consideran el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulgan composiciones inmunogénicas que contienen dos o más sacáridos capsulares de N. meningitidis conjugados con una proteína portadora.

El documento D1 divulga composiciones inmunogénicas que comprenden dos o más polisacáridos seleccionados de MenA y MenW135; Men Y y MenW135; MenC y MenY; MenC y MenW135; MenA, MenC y MenY; MenA, MenC, MenY y MenW135, entre otros (página 6 líneas 20-26, página 8 líneas 1-18 y 24-28). Adicionalmente, divulga composiciones donde los sacáridos se conjugan a través de un enlazante como ADH con la proteína portadora (página 6 líneas 20-26, página 8 líneas 1-18 y 24-28; Ejemplo 3).

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y la composición de D1 consiste en que las composiciones de la presente solicitud comprenden al menos un sacárido conjugado con la proteína portadora a través de un enlazante y al menos un sacárido diferente conjugado directamente con la proteína portadora.

No es posible determinar el efecto que logra el incluir esta característica, puesto que las composiciones se comparan contra otra composición en la que los sacáridos de N. meningitidis no están conjugados a ninguna proteína.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: "cómo modificar las composiciones reveladas en el documento D1 para obtener una composición inmunogénica alternativa".

Sin embargo, el documento D2 revela que los sacáridos capsulares de N. meningitidis se pueden conjugan con proteínas portadoras como la CRM₁₉₇ o TT, entre otras (página 4 líneas 15-21) para mejorar su inmunogenicidad en vacunas pediátricas, y establece que los sacáridos pueden ser activados antes de la conjugación y que la activación comprende por ejemplo agentes cianilantes como CDAP (Ej. 1-ciano-4-dimetilamino piridinium tetrafluoroborato) otras técnicas disponibles incluyen carbodiimidas, hidrazidas, esteres activos, norborano, ácido

p-nitrobenzóico, N-hidroxisuccinimida, S-NHS, EDC y TSTU (Página 4 líneas 27-31, página 15 líneas 31-35 y página 16 líneas 1-5) o que dicha conjugación puede realizarse a través de un enlazante como ácido adípico, B-propionamido, nitrofenil-etilamino, haloacil haluros, enlaces glicosídicos, ácido 6-aminocapróico, ADH entre otros (página 4 líneas 32 y 33 y página 5 líneas 1-7).

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, incluiría esta característica de D2, el cual enseña que los sacáridos pueden estar conjugados a la proteína portadora directamente o a través de un enlazante, a las composiciones de D1 para llegar así al objeto de la reivindicación 1 de la solicitud. Por lo cual se considera que no contiene nivel inventivo.

Conclusión:
La reivindicación 1 cumple el requisito de novedad (Art. 16), pero no cumple con el requisito de nivel inventivo (Art. 18).

Puesto que las reivindicaciones dependientes 2-6, 12-21 y 24 no mencionan características inventivas adicionales tampoco se pueden considerar inventivas.

La reivindicación 7 consiste en: Una composición inmunogénica, la cual comprende:

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

Características esenciales	D1	D2
Composición inmunogénica	Composición inmunogénica	Composición inmunogénica
Cuando menos dos sacáridos diferentes conjugados por separado con el mismo tipo de proteína portadora	Comprende dos o más polisacáridos seleccionados de MenA y MenW135; Men Y y MenW135; MenC y MenY; MenC y MenW135; MenA, MenC y MenY; MenA, MenC, MenY y MenW135, entre otros (página 6 líneas 20-26, página 8 líneas 1-18 y 24-28)	Comprende dos o más polisacáridos de <i>N. meningitidis</i> seleccionados de los serogrupos A+C; A+W135; A+Y; C+W135; C+Y; W135+Y; A+C+W135; A+C+Y; C+W135+Y; A+C+W+Y, entre otros (Página 5 líneas 15-20, página 8 líneas 1-8)
Uno o más sacáridos se conjugan con la proteína portadora por medio de un primer tipo de grupo químico sobre la proteína portadora	Uno o más se seleccionan a partir de un primer grupo que consiste en MenA, MenC, MenY, y MenW, los cuales se conjugan a través de un enlazante como ADH con una proteína portadora (página 6 líneas 20-26, página 8 líneas 1-18 y 24-28; Ejemplo 3).	Se pueden usar también enlazantes como ácido adípico, B-propionamido, nitrofenil-etilamino, haloacil haluros, enlaces glicosídicos, ácido 6-aminocapróico, ADH entre otros (página 4 líneas 32 y 33 y página 5 líneas 1-7).
Y uno o más sacáridos se conjugan con la proteína portadora por medio de un segundo tipo de grupo químico sobre la proteína portadora.	Establece que hay variedad de procedimientos de conjugación conocidos para una persona versada en la materia (Página 12 líneas 3-9)	Enseña que los sacáridos pueden ser activados antes de la conjugación, que la activación comprende por ejemplo agentes cianilantes como CDAP (Ej. 1-ciano-4-

		dimetilamino piridinium tetrafluoroborato) otras técnicas disponibles incluyen carbodiimidas, hidrazidas, esteres activos, norborano, ácido p- nitrobenzónico, N- hidroxisuccinimida, S-NHS, EDC y TSTU (Página 4 líneas 27-31, página 15 líneas 31-35 y página 16 líneas 1-5).
--	--	--

Los documentos D1 y D2 se consideran el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 7 porque divulgan composiciones inmunogénicas que contienen dos o más sacáridos capsulares de N. meningitidis conjugados con una proteína portadora.

El documento D1 divulga composiciones inmunogénicas que comprenden dos o más polisacáridos seleccionados de MenA y MenW135; Men Y y MenW135; MenC y MenY; MenC y MenW135; MenA, MenC y MenY; MenA, MenC, MenY y MenW135, entre otros (página 6 líneas 20-26, página 8 líneas 1-18 y 24-28). Adicionalmente, divulga composiciones donde los sacáridos se conjugan a través de un enlazante como ADH con la proteína portadora (página 6 líneas 20-26, página 8 líneas 1-18 y 24-28; Ejemplo 3).

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 7 y la composición de D1 consiste en que en las composiciones de la presente solicitud uno o más sacáridos se conjugan con la proteína portadora por medio de un primer tipo de grupo químico sobre la proteína portadora, y uno o más sacáridos se conjugan con la proteína portadora por medio de un segundo tipo de grupo químico sobre la proteína portadora.

No es posible determinar el efecto que logra el incluir esta característica, puesto que las composiciones se comparan contra otra composición en la que los sacáridos de N. meningitidis no están conjugados a ninguna proteína.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: "cómo modificar las composiciones reveladas en el documento D1 para obtener una composición inmunogénica alternativa".

Sin embargo, el documento D2 revela que los sacáridos capsulares de N. meningitidis se pueden conjugan con proteínas portadoras como la CRM₁₉₇ o TT, entre otras (página 4 líneas 15-21) para mejorar su inmunogenicidad en vacunas pediátricas, y establece que los sacáridos pueden ser activados antes de la conjugación y que la activación comprende por ejemplo agentes cianilantes como CDAP (Ej. tetrafluoroborato de 1-ciano-4-dimetilamino piridinio) otras técnicas disponibles incluyen carbodiimidas, hidrazidas, esteres activos, norborano, ácido

no y los ensayos presentados en la presente solicitud no demuestran superioridad sobre las vacunas disponibles comercialmente (Meningetec e Hiberix).

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: "cómo modificar las composiciones reveladas en el documento D2 para obtener una composición inmunogénica alternativa".

Sin embargo, el documento D3 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).

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, incluiría esta característica de D3, el cual enseña que los sacáridos tanto de Hib como de N. meningitidis pueden estar conjugados a una proteína portadora como TT, a las composiciones de D2 para llegar así al objeto de la reivindicación 22 de la solicitud. Por lo cual se considera que no contiene nivel inventivo.

La reivindicación 25 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, Haemophilus influenzae y Neisseria meningitidis, 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 23”.

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

Características esenciales	D3	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).	Comprende dos o más polisacáridos de <i>N. meningitidis</i> seleccionados de los serogrupos A+C; A+W135; A+Y; C+W135; C+Y; W135+Y; A+C+W135; A+C+Y; C+W135+Y; A+C+W+Y, entre otros (Página 5 líneas 15-20, página 8 líneas 1-8). Se pueden usar también enlazantes como ADH (página 4 líneas 32 y 33 y página 5 líneas 1-7). Enseña que los sacáridos pueden ser activados antes de la conjugación, que la activación comprende por ejemplo agentes cianilantes como CDAP (Ej. 1-ciano-4-dimetilamino piridinium tetrafluoroborato) otras técnicas disponibles incluyen carbodiimidas, hidrazidas, ésteres activos, norborano, ácido p-nitrobenzónico, N-hidroxisuccinimida, S-NHS, EDC y TSTU (Página 4 líneas 27-31, página 15 líneas 31-35 y página 16 líneas 1-5).
Un segundo recipiente que comprende la composición inmunogénica de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 23.	Un conjugado de una proteína vehículo y el polisacárido capsular de <i>H. influenzae</i> tipo b (Hib) y uno o más	Establece que las composiciones pueden contener antígenos que no disminuyan la respuesta inmune

	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 el polisacárido puede enlazarse a la proteína vehículo mediante cualquier método conocido, preferentemente mediante la conjugación de CDAP (Pág. 3 líneas 15-22).	contra los componentes meningocócicos como por ejemplo sacáridos de Hib (página 6, líneas 15-28).
	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).	

Los documentos D2 y D3 constituyen el estado de la técnica cercano a la invención porque dan a conocer composiciones inmunogénicas que contienen sacáridos conjugados de N. meningitidis y un sacárido conjugado de Hib (opcional en el caso del documento D2).

El documento D3 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).

El kit, objeto de esta solicitud se diferencia del kit del documento D3, en que en la composición del segundo recipiente de la presente invención comprende al menos un sacárido capsular de N. meningitidis conjugado con la proteína portadora a través de un enlazante y al menos un sacárido capsular de N.

meningitidis diferente conjugado directamente con la proteína portadora.

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 composiciones de los dos recipientes.

Por tanto, el problema técnico objetivo consiste en “cómo modificar el kit conocido en D1 para proporcionar un kit alternativo”.

Sin embargo, el documento D2 revela que los sacáridos capsulares de N. meningitidis se pueden conjugar con proteínas portadoras como la CRM₁₉₇ o TT, entre otras (página 4 líneas 15-21) para mejorar su inmunogenicidad en vacunas pediátricas, y establece que los sacáridos pueden ser activados antes de la conjugación y que la activación comprende por ejemplo agentes cianilantes como CDAP (Ej. 1-ciano-4-dimetilamino piridinium tetrafluoroborato) otras técnicas disponibles incluyen carbodiimidas, hidrazidas, esteres activos, norborano, ácido p-nitrobenzóico, N-hidroxisuccinimida, S-NHS, EDC y TSTU (Página 4 líneas 27-31, página 15 líneas 31-35 y página 16 líneas 1-5) o que dicha conjugación puede realizarse a través de un enlazante como ácido adípico, B-propionamido, nitrofenil-etilamino, haloacil haluros, enlaces glicosídicos, ácido 6-aminocapróico, ADH entre otros (página 4 líneas 32 y 33 y página 5 líneas 1-7).

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, incluiría esta característica de D2, el cual enseña que los sacáridos pueden estar conjugados a la proteína portadora directamente o a través de un enlazante, a las composiciones del kit D3 para llegar así al objeto de la reivindicación 25 de la solicitud. Por lo cual se considera que no contiene nivel inventivo.

La reivindicación 26 consiste en: *“Un proceso para la elaboración de la vacuna de la reivindicación 24, el cual comprende el paso de mezclar la composición inmunogénica de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 23, con un excipiente farmacéuticamente aceptable”.*

No está compuesto por pasos sorprendentes para una persona de nivel medio versada en la materia según lo establecido en el documento D3 (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	WO2004103400	1- 21 y 24	Nivel Inventivo
D2	WO03007985	1-25	Nivel Inventivo
D3	WO2002000249	22, 23, 25 y 26	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

~~20 JUN. 2012~~

Elaborado por: Juanita Catalina Rico. *JCR*
Revisado por: Consuelo Leguizamón *CL*