

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 61144

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/07-136747

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° 07-136747-00000-0000, 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/EP2006/006269 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° 10668 y notificado por fijación en lista el 20 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 de folio 216 a 231 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° 07-136747-00006-0000 del 13 de septiembre de 2012, respondió oportunamente el requerimiento formulado, y presentó nuevas reivindicaciones 1 a 16 (Fls. 241 a 244) 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: "VACUNA DE CONJUGADOS DE SACÁRIDOS DE NEISSERIA MENINGITIDIS".

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

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 61144

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/07-136747

SÉPTIMO: Que las reivindicaciones 1 a 16 contenidas en los folios 241 a 244, 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 planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de suministrar mejores vacunas conjugadas contra meningitis por *Neisseria* en las que la conjugación no se produzca de manera uniforme entre el polisacárido y la proteína portadora. Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona una composición inmunogénica, la cual comprende dos, tres o cuatro sacáridos capsulares de *N. meningitidis* diferentes, en donde uno o más se seleccionan a partir de un primer grupo que consiste en MenA y MenC, los cuales se conjugan a través de un enlazante bifuncional con una proteína portadora, y uno o más sacáridos diferentes se seleccionan a partir de un segundo grupo que consiste en MenC, MenY, y MenW, los cuales se conjugan directamente con proteína(s) portadora(s), donde cada sacárido capsular de *N. meningitidis* está conjugado a toxoide de tétanos (TT) y donde cada sacárido capsular de *N. meningitidis* está conjugado separadamente a una proteína portadora separada.

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 prioritaria, 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	WO2004103400	Multivalent meningococcal derivatized polysaccharide-protein conjugates and vaccine	02 de Diciembre de 2004
D2	WO03007985	Capsular polysaccharide solubilisation and combination vaccines	30 de Enero de 2003
D3	WO2002000249	Vaccine composition	03 Enero 2002

El documento D1¹ divulga composiciones inmunogénicas que comprenden dos o más polisacáridos conjugados seleccionados de MenA y MenW135; Men Y y

¹[http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?](http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?CC=WO&NR=2004103400A2&KC=A2&FT=D&ND=3&date=20041202&DB=worldwide.espacenet.com&locale=en_EP)

[CC=WO&NR=2004103400A2&KC=A2&FT=D&ND=3&date=20041202&DB=worldwide.espacenet.com&locale=en_EP](http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?CC=WO&NR=2004103400A2&KC=A2&FT=D&ND=3&date=20041202&DB=worldwide.espacenet.com&locale=en_EP)

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 61144

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/07-136747

MenW135; MenC y MenY; MenC y MenW135; MenA, MenC y MenY; MenA, MenC, MenY y MenW135, entre otros (pág. 6, líneas 20-26, pág. 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 (pág. 6 líneas 20-26, pág. 8 líneas 1-18 y 24-28; Ejemplo 3). Adicionalmente, entre las proteínas portadoras sugeridas se encuentra el toxoide tetánico (TT) (pág. 10, líneas 17 y 18).

El documento D2² revela que los sacáridos capsulares de N. meningitidis se pueden conjugar con proteínas portadoras como la CRM₁₉₇ o TT, entre otras (pág. 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 piridina). Otras técnicas disponibles incluyen carbodiimidas, hidrazidas, ésteres activos, norborano, ácido p-nitrobenzónico, N-hidroxisuccinimida, S-NHS, EDC y TSTU (Pág. 4, líneas 27-31, pág. 15, líneas 31-35 y pág. 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-aminocaprónico, ADH entre otros (pág. 4, líneas 32 y 33 y pág. 5, líneas 1-7).

El documento D3³ 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), 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 documento enseña que los polisacáridos pueden ser enlazados a la proteína portadora por un método conocido (por ejemplo los revelados en los documentos US 4372945, US 4474757 o preferiblemente por la conjugación CDAP revelada en WO9508348) (pág. 3, líneas 15 a 17). El documento WO9508348, referenciado en el documento D3 como método para llevar a cabo la conjugación, establece que existen dos métodos generales para producir conjugados inmunogénicos, 1) Conjugación directa del carbohidrato y la proteína, y 2) Conjugación del carbohidrato y la proteína vía un enlazante bifuncional, dicho documento también

2[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=20030130&CC=WO&NR=03007985A2&KC=A2)

DB=worldwide.espacenet.com&II=0&ND=3&adjacent=true&locale=en_EP&FT=D&date=20030130&CC=WO&NR=03007985A2&KC=A2

3[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 24

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 61144
Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/07-136747

establece que generalmente los dos tipos de conjugación requieren previa activación química del carbohidrato (pág. 3, líneas 3 a 10). Por otro lado, dicho documento WO9508348 enseña que el método de conjugación CDAP es aplicable a una gran cantidad de carbohidratos solubles y que los carbohidratos empleando dicho método pueden ser conjugados directamente a la proteína o pueden ser conjugados indirectamente a la proteína, a través del uso de un enlazante y que dicho método permite obtener conjugados más eficientes y menos costosos que otros métodos conocidos (como por ejemplo el uso de CNBr) (pág. 6 líneas 2 a 11).

7.3. Nivel Inventivo

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”*.

7.3.1 De la composición

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 dos, tres o cuatro sacáridos capsulares de N. meningitidis diferentes, en donde uno o más se seleccionan a partir de un primer grupo que consiste en MenA y MenC, los cuales se conjugan a través de un enlazante bifuncional con una proteína portadora, y uno o más sacáridos diferentes se seleccionan a partir de un segundo grupo que consiste en MenC, MenY, y MenW, los cuales se conjugan directamente con proteína(s) portadora(s), donde cada sacárido capsular de N. meningitidis está conjugado a toxoide de tétanos (TT) y donde cada sacárido capsular de N. meningitidis está conjugado separadamente a una proteína portadora separada”* (Fl. 241).

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:

Tabla 1

Características esenciales	D1	D2
Una composición inmunogénica la cual	Una composición inmunogénica la cual comprende:	Una composición inmunogénica la cual comprende:

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 61144

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/07-136747

Características esenciales	D1	D2
comprende:		
Dos, tres o cuatro sacáridos capsulares de N. meningitidis diferentes, en donde uno o más se seleccionan a partir de un primer grupo que consiste en MenA y MenC, los cuales se conjugan a través de un enlazante bifuncional con una proteína portadora, y uno o más sacáridos 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 (Pág. 6, líneas 20-26, Pág. 8, líneas 1 a 18 y 24 a 28). 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 (Pág. 6, líneas 20 a 26, Pág. 8, líneas 1 a 18 y 24 a 28; Ejemplo 3). Todos los conjugados (MenA, MenC, MenW, MenY) preparados contienen un agente espaciador (ADH), solo para el conjugado de MenA contiene EDAC (Pág. 21, líneas 5 a 30 y Pág. 22 líneas 1 a 8). Hay variedad de procedimientos de conjugación conocidos para una persona versada en la materia (Página 12 líneas 3-9)	Mezclas de más de un serogrupo de N. meningitidis A+C, A+W135, A+Y, C+W135, C+Y, A+C+W135, A+C+Y, C+W135+Y, A+C+W135+Y (Pág. 5, líneas 16 a 18). Vacunas y composiciones inmunogénicas que comprenden sacáridos capsulares de al menos dos (2, 3 o 4) de los serogrupos A, C, W135 y Y de N. meningitidis donde dichos sacáridos capsulares están conjugados a una proteína portadora (Pág. 8 líneas 2-4, modos de llevar a cabo la invención F(Pág. 21), G (Pág. 22), H (Pág. Pág. 22), J (Pág. 24) y K (Tablas Págs. 27 a 29). Señala que las proteínas portadoras preferidas son las de difteria y tétanos (Pág. 4, línea 15). Establece que cualquier reacción de conjugación puede ser usada con cualquier enlazante disponible donde sea necesario (Pág. 4, línea 26). Enseña que el sacárido será típicamente activado antes de la conjugación. La activación puede envolver por ejemplo agentes cianilantes como CDAP (Pág. 4, líneas 27 a 29). Divulga que se pueden llevar a cabo las

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 61144
Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/07-136747

Características esenciales	D1	D2
		conjugaciones a través de un enlazante usando procedimientos conocidos y que un tipo de unión envuelve aminación reductiva del polisacárido acoplando el grupo amino resultante con una terminación del enlazante de ácido adípico y luego acoplando la proteína a la otra terminación del enlazante de ácido adípico. Adicionalmente el documento establece que se pueden usar otros enlazantes como ADH y que como alternativa al uso de enlazantes también es posible realizar una unión directa (Pág. 4, línea 32 a Pág. 5, línea 7).
Y uno o más sacáridos diferentes se seleccionan a partir de un segundo grupo que consiste en MenC, MenY, y MenW, los cuales se conjugan directamente con proteína(s) portadora(s).	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 (Pág. 6, líneas 20 a 26, Pág. 8 líneas 1 a 18 y 24 a 28; Ejemplo 3). Hay variedad de procedimientos de conjugación conocidos para una persona versada en la materia (Página 12 líneas 3-9)	Mezclas de más de un serogrupo de N. meningitidis A+C, A+W135, A+Y, C+W135, C+Y, A+C+W135, A+C+Y, C+W135+Y, A+C+W135+Y (Pág. 5, líneas 16 a 18). Vacunas y composiciones inmunogénicas que comprenden sacáridos capsulares de al menos dos (2, 3 o 4) de los serogrupos A, C, W135 y Y de N. meningitidis donde dichos sacáridos capsulares están conjugados a una proteína portadora (Pág. 8 líneas 2-4, modos de llevar a cabo

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 61144

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/07-136747

Características esenciales	D1	D2
		la invención F(Pág. 21), G (Pág. 22), H (Pág. Pág. 22), J (Pág. 24) y K (Tablas Págs. 27 a 29). Señala que las proteínas portadoras preferidas son las de difteria y tétanos (Pág. 4, línea 15). Establece que cualquier reacción de conjugación puede ser usada con cualquier enlazante disponible donde sea necesario (Pág. 4, línea 26). El sacárido será típicamente activado antes de la conjugación. La activación puede envolver por ejemplo agentes cianilantes como CDAP (Pág. 4, líneas 27 a 29). Divulga que se pueden llevar a cabo las conjugaciones a través de un enlazante usando procedimientos conocidos y que un tipo de unión envuelve aminación reductiva del polisacárido acoplando el grupo amino resultante con una terminación del enlazante de ácido adípico y luego

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 61144
Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/07-136747

Características esenciales	D1	D2
		acoplando la proteína a la otra terminación del enlazante de ácido adípico. Adicionalmente el documento establece que se pueden usar otros enlazantes como ADH y que como alternativa al uso de enlazantes también es posible realizar una unión directa (Pág. 4, línea 32 a Pág. 5, línea 7).
Donde cada sacárido capsular de N. meningitidis está conjugado a toxoide de tétanos (TT) y donde cada sacárido capsular de N. meningitidis está conjugado separadamente a una proteína separada.	Establece que una vez activados, los polisacáridos capsulares son luego conjugados a una o más proteínas portadoras, preferiblemente cada sacárido capsular es conjugado separadamente a una única especie de proteína portadora (Pág. 10, líneas 11 a 15). Entre las proteínas portadoras sugeridas se encuentra el toxoide tetánico (TT) (Pág. 10, líneas 17 y 18).	Las proteínas portadoras preferidas son las de difteria y tétanos (Pág. 4, línea 15). Cada sacárido capsular de N. meningitidis está conjugado separadamente a una proteína (Pág. 16 líneas 8-13 y Pág. 17 líneas 19-22).

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 conjugados 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 (pág. 6, líneas 20-26, pág. 8, líneas 1-18 y 24-28).

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 61144

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/07-136747

Adicionalmente, divulga composiciones donde los sacáridos se conjugan a través de un enlazante como ADH con la proteína portadora (pág. 6 líneas 20-26, pág. 8 líneas 1-18 y 24-28; Ejemplo 3). Adicionalmente, entre las proteínas portadoras sugeridas se encuentra el toxoide tetánico (TT) (Pág. 10, líneas 17 y 18).

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y la composición del documento D1 consiste en que las composiciones de la presente solicitud comprenden al menos un sacárido, seleccionado del grupo que consiste en MenA y MenC, conjugado con la proteína portadora a través de un enlazante y al menos un sacárido diferente, seleccionado del grupo que consiste en MenC, MenY, y MenW, conjugado directamente con la proteína portadora, y en las composiciones del documento D1 todos los sacáridos capsulares de *N. meningitidis* están conjugados con la proteína portadora a través de un enlazante.

No se encuentra algún efecto sorprendente derivado de esta diferencia.

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 (pág. 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 piridina), otras técnicas disponibles incluyen carbodiimidas, hidrazidas, ésteres activos, norborano, ácido p-nitrobenzónico, N-hidroxisuccinimida, S-NHS, EDC y TSTU (pág. 4, líneas 27-31, pág. 15, líneas 31-35 y pág. 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-aminocaprónico, ADH entre otros (pág. 4, líneas 32 y 33 y pág. 5, líneas 1-7).

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, incluiría esta característica del documento 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 documento D1 para llegar así al objeto de la reivindicación 1 de la solicitud. Por lo cual se considera que no presenta nivel inventivo.

Puesto que las reivindicaciones dependientes 2 a 5 y 8 a 14 no mencionan características inventivas adicionales tampoco se pueden considerar inventivas.

La reivindicación 6 se refiere a: "*Una composición inmunogénica, la cual*

Página 9 de 24

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 61144

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/07-136747

comprende dos, tres o cuatro sacáridos diferentes seleccionados del grupo conformado por sacárido capsular del serogrupo A de *N. meningitidis* (MenA), sacárido capsular del serogrupo C de *N. meningitidis* (MenC), sacárido capsular del serogrupo Y de *N. meningitidis* (MenY), sacárido capsular de serogrupo W de *N. meningitidis* (MenW), conjugados por separado con el mismo tipo de proteína portadora que es toxoide de tétanos, en donde uno o más sacáridos se conjuga(n) con la proteína portadora por medio de un grupo carboxilo sobre la proteína portadora, y uno o más sacáridos se conjugan con la proteína portadora por medio de un grupo amino sobre la proteína portadora" (Fl. 242).

La tabla siguiente presenta la comparación entre las características técnicas esenciales de la solicitud estudiada, mencionadas en la reivindicación 6, y las reveladas en los documentos D1 y D2, que representan el estado de la técnica:

Tabla 2

Características esenciales	D1	D2
Una composición inmunogénica la cual comprende:	Una composición inmunogénica la cual comprende:	Una composición inmunogénica la cual comprende:
Dos, tres o cuatro sacáridos diferentes seleccionados del grupo conformado por sacárido capsular del serógrupo A de <i>N. meningitidis</i> (MenA), sacárido capsular del serogrupo C de <i>N. meningitidis</i> (MenC), sacárido capsular del serogrupo Y de <i>N. meningitidis</i> (MenY), sacárido capsular de serogrupo W de <i>N. meningitidis</i> (MenW), conjugados por separado con el mismo tipo de proteína portadora que es toxoide de tétanos, en donde uno o más sacáridos se conjuga(n) con la proteína portadora por medio de un grupo carboxilo sobre la proteína portadora, y uno o más	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 (Pág. 6, líneas 20-26, Pág. 8, líneas 1 a 18 y 24 a 28). 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 (Pág. 6, líneas 20 a 26, Pág. 8, líneas 1 a 18 y 24 a 28; Ejemplo 3). Todos los conjugados (MenA, MenC, MenW, MenY) preparados contienen un agente espaciador (ADH),	Mezclas de más de un serogrupo de <i>N. meningitidis</i> A+C, A+W135, A+Y, C+W135, C+Y, A+C+W135, A+C+Y, C+W135+Y, A+C+W135+Y (Pág. 5, líneas 16 a 18). Vacunas y composiciones inmunogénicas que comprenden sacáridos capsulares de al menos dos (2, 3 o 4) de los serogrupos A, C, W135 y Y de <i>N. meningitidis</i> donde dichos sacáridos capsulares están conjugados a una proteína portadora (Pág. 8 líneas 2-4, modos de llevar a cabo la invención F(Pág. 21), G (Pág. 22), H (Pág. 22), J (Pág. 24) y K (Tablas Págs. 27 a 29)). Señala que las proteínas portadoras preferidas son las de difteria y tétanos (Pág. 4, línea

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 61144

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/07-136747

Características esenciales	D1	D2
sacáridos se conjugan con la proteína portadora por medio de un grupo amino sobre la proteína portadora.	solo para el conjugado de MenA contiene EDAC (Pág. 21, líneas 5 a 30 y Pág. 22 líneas 1 a 8). Hay variedad de procedimientos de conjugación conocidos para una persona versada en la materia (Página 12 líneas 3-9). Establece que una vez activados, los polisacáridos capsulares son luego conjugados a una o más proteínas portadoras, preferiblemente cada sacárido capsular es conjugado separadamente a una única especie de proteína portadora (Pág. 10, líneas 11 a 15). Entre las proteínas portadoras sugeridas se encuentra el toxoide tetánico (TT) (Pág. 10, líneas 17 y 18).	15). Establece que cualquier reacción de conjugación puede ser usada con cualquier enlazante disponible donde sea necesario (Pág. 4, línea 26). Enseña que el sacárido será típicamente activado antes de la conjugación. La activación puede envolver por ejemplo agentes cianilantes como CDAP (Pág. 4, líneas 27 a 29). Divulga que se pueden llevar a cabo las conjugaciones a través de un enlazante usando procedimientos conocidos y que un tipo de unión envuelve aminación reductiva del polisacárido acoplando el grupo amino resultante con una terminación del enlazante de ácido adípico y luego acoplando la proteína a la otra terminación del enlazante de ácido adípico. Adicionalmente el documento establece que se pueden usar otros enlazantes como ADH y que como alternativa al uso de enlazantes también es posible realizar una unión directa (Pág. 4, línea 32 a Pág. 5, línea 7). Las proteínas portadoras preferidas son las de difteria y tétanos (Pág. 4, línea 15). Cada sacárido capsular de N. meningitidis está conjugado separadamente a una proteína (Pág. 16 líneas 8-13 y Pág. 17 líneas 19-22).

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 61144

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/07-136747

Los documentos D1 y D2 se consideran el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 6 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 conjugados 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 (pág. 6, líneas 20-26, pág. 8, líneas 1-18 y 24-28). Adicionalmente, el documento D1 divulga composiciones donde los sacáridos se conjugan a través de un enlazante como ADH con la proteína portadora (pág. 6, líneas 20-26, pág. 8, líneas 1-18 y 24-28; Ejemplo 3). Adicionalmente, entre las proteínas portadoras sugeridas se encuentra el toxoide tetánico (TT) (pág. 10, líneas 17 y 18).

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 6 y la composición del documento D1 consiste en que en las composiciones de la presente solicitud uno o más sacáridos de *N. meningitidis* se conjugan con la proteína portadora por medio de un grupo carboxilo sobre la proteína portadora, y uno o más sacáridos se conjugan con la proteína portadora por medio de un grupo amino sobre la proteína portadora, y en las composiciones reveladas en D1 la conjugación se hace sobre un grupo carboxilo de la proteína portadora.

No se encuentra algún efecto sorprendente derivado de esta diferencia.

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 (pág. 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 piridina), otras técnicas disponibles incluyen carbodiimidas, hidrazidas, ésteres activos, norborano, ácido p-nitrobenzónico, N-hidroxisuccinimida, S-NHS, EDC y TSTU (pág. 4, líneas 27-31, pág. 15, líneas 31-35 y pág. 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-aminocaprónico, ADH entre otros (pág. 4, líneas 32 y 33 y pág. 5, líneas 1-7).

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 61144

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/07-136747

Por lo tanto, la persona del oficio normalmente versada en la materia, incluiría esta característica del documento D2, el cual enseña que los sacáridos pueden estar conjugados a la proteína portadora directamente o a través de un enlazante. El documento D2 enseña que los sacáridos se deben activar antes de la conjugación (pág. 16 líneas 8-13) y que dicha activación consiste en la adición de un grupo amino, por lo tanto es evidente que cuando el sacárido se conjuga directamente a la proteína portadora, el enlace se llevará a cabo a través de un grupo carboxilo de la proteína. Por otro lado, el documento D2 también enseña que se pueden llevar a cabo las conjugaciones a través de un enlazante usando procedimientos conocidos y que un tipo de unión envuelve aminación reductiva del polisacárido acoplado el grupo amino resultante con una terminación del enlazante de ácido adípico y luego acoplado la proteína a la otra terminación del enlazante de ácido adípico (pág. 4, línea 32 a pág. 5, línea 7) por lo que es obvio que la proteína se unirá al ácido adípico por medio de uno de sus grupos amino, por lo tanto, las composiciones del documento D1 sugieren y motivan a la persona versada a obtener composiciones inmunogénicas con las que corresponden al objeto de la reivindicación 6 de la solicitud.

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, incluiría esta característica del documento D2, el cual enseña que los sacáridos pueden estar conjugados a la proteína portadora directamente usando CDAP por activación con diferentes agentes o a través de un enlazante como ácido adípico, a las composiciones del documento D1 para llegar así al objeto de la reivindicación 6 de la solicitud. Por lo cual se considera que no presenta nivel inventivo.

Puesto que las reivindicaciones dependientes 7 a 14 no mencionan características inventivas adicionales tampoco se pueden considerar inventivas.

7.3.2 Del kit

La reivindicación 15 se refiere a: *"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 13" (Fl. 243).

La tabla siguiente presenta la comparación entre las características técnicas esenciales de la solicitud estudiada, mencionadas en la reivindicación 15, y las

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 61144

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/07-136747

reveladas en los documentos D2 y D3, que representan el estado de la técnica:

Tabla 3

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, esteres activos, norborano, ácido p-nitrobenzónico, N-hidroxisuccinimida, S-NHS, EDC y TSTU (Pág. 4 líneas 27-31, Pág. 15 líneas 31-35 y Pág. 16 líneas 1-5).

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 61144

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/07-136747

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 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 el polisacárido puede enlazarse a la proteína vehículo mediante cualquier método conocido, preferentemente mediante la conjugación de CDAP (Pág. 3 líneas 15-22). 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).	Establece que las composiciones pueden contener antígenos que no disminuyan la respuesta inmune contra los componentes meningocócicos como por ejemplo sacáridos de Hib y antígenos de <i>B. pertussis</i>, tétanos, difteria, entre otros (Pág. 6, líneas 15-28).
--	--	---

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*, un sacárido conjugado de Hib y antígenos de *B. pertussis*, *C. tetani*, *C. diphtheriae*, entre otros.

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), 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 documento enseña que los polisacáridos pueden ser enlazados a la proteína portadora por un método conocido (por ejemplos los revelados en los documentos US4372945, US4474757 o preferiblemente por la conjugación CDAP revelada en WO9508348) (pág. 3, líneas 15 a 17).

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 61144

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/07-136747

El documento WO9508348, referenciado en el documento D3, enseña que existen dos métodos generales para producir conjugados inmunogénicos, 1) Conjugación directa del carbohidrato y la proteína, y 2) Conjugación del carbohidrato y la proteína vía un enlazante bifuncional, dicho documento también establece que generalmente los dos tipos de conjugación requieren previa activación química del carbohidrato (pág. 3, líneas 3 a 10). Por otro lado, dicho documento WO9508348 enseña que el método de conjugación CDAP es aplicable a una gran cantidad de carbohidratos solubles y que los carbohidratos pueden ser conjugados directamente o indirectamente, a través del uso de un enlazante y que dicho método permite obtener conjugados más eficientes y menos costosos que otros métodos conocidos (como por ejemplo el uso de CNBr) (pág. 6 líneas 2 a 11).

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, seleccionado del grupo que consiste en MenA y MenC, conjugado con la proteína portadora a través de un enlazante y al menos un sacárido diferente, seleccionado del grupo que consiste en MenC, MenY, y MenW, conjugado directamente con la proteína portadora, mientras que en las composiciones del documento D3 se establece que los polisacáridos pueden ser enlazados a la proteína portadora por un método conocido (por ejemplo los revelados en los documentos US4372945, US4474757 o preferiblemente por la conjugación CDAP revelada en WO9508348), pero no establece específicamente que un sacárido de N. meningitidis deba estar conjugado a través de un enlazante y otro deba estar enlazado por conjugación directa a 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 sorprendente del kit de la presente solicitud frente al kit de la anterioridad D3.

Por tanto, el problema técnico objetivo consiste en "Cómo modificar el kit conocido en el documento D3 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 (pág. 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, ésteres activos, norborano, ácido p-nitrobenzónico, N-hidroxisuccinimida, S-NHS, EDC y TSTU (Pág. 4 líneas 27-31,

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 61144
Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/07-136747

pág. 15 líneas 31-35 y pág. 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 (pág. 4 líneas 32 y 33 y pág. 5 líneas 1-7).

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, que conoce por los documentos D3 y D2 que los sacáridos de N. meningitidis pueden ser conjugados con la proteína portadora usando CDAP ya sea directamente o a través de un enlazante, se vería motivada a diseñar kits que comprendan conjugados de N. meningitidis, cuya conjugación se realice de forma directa o a través de un enlazante y conjugados de Hib, toxoide de tétanos, toxoide de difteria y componentes de tosferina de células enteras o acelulares como lo revela el documento D3, con la expectativa razonable de obtener un kit inmunogénico. Por lo tanto, ante la falta de ensayos que demuestren una ventaja inesperada del kit reclamado se considera que este se deriva de lo revelado previamente en el estado de la técnica y no presenta nivel inventivo.

7.3.3 Del proceso

La reivindicación 16 se refiere a: *"Un proceso para la elaboración de la vacuna de la reivindicación 14, el cual comprende el paso de mezclar la composición inmunogénica de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 13, con un excipiente farmacéuticamente aceptable"* (Fls. 243 y 244).

La tabla siguiente presenta la comparación entre las características técnicas esenciales de la solicitud estudiada, mencionadas en la reivindicación 16, y las reveladas en los documentos D1 y D2, que representan el estado de la técnica:

Tabla 4

Características esenciales	D1	D2
Proceso para la elaboración de una vacuna:	Proceso para la elaboración de una vacuna:	Proceso para la elaboración de una vacuna:
Comprende el paso de mezclar la composición de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 13 con un excipiente farmacéuticamente aceptable.	Las composiciones inmunogénicas son elaboradas por separado preparando los conjugados proteína-polisacárido de diferentes serogrupos de meningococo y posteriormente combinando los conjugados. Las composiciones de la vacuna pueden contener uno o más adyuvantes como por ejemplo	Polisacáridos, sacáridos y conjugados de la invención [Mezclas de más de un serogrupo de N. meningitidis A+C, A+W135, A+Y, C+W135, C+Y, A+C+W135, A+C+Y, C+W135+Y, A+C+W135+Y (Pág. 5, líneas 16 a 18).

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 61144

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/07-136747

	adyuvantes de aluminio (Pág. 12, líneas 16 a 22). Las composiciones pueden ser preparaciones líquidas (orales, nasales, anales, vaginales, entre otras), como suspensiones, jarabes, elixires, y preparaciones para administración parenteral, subcutánea, intradérmica, intramuscular, intraperitoneal o intravenosa, dichas composiciones pueden ser administradas con un vehículo, diluyente o excipiente como agua estéril, solución salina, glucosa o similares. Las composiciones también pueden ser liofilizadas. Las composiciones pueden contener sustancias auxiliares como agentes humectantes, emulsificantes, agentes reguladores de pH, agentes gelificantes y aditivos mejoradores de la viscosidad, entre otros (Pág. 14, líneas 16-27).	Vacunas y composiciones inmunogénicas que comprenden sacáridos capsulares de al menos dos (2, 3 o 4) de los serogrupos A, C, W135 y Y de N. meningitidis donde dichos sacáridos capsulares están conjugados a una proteína portadora (Pág. 8 líneas 2-4, modos de llevar a cabo la invención F (Pág. 21), G (Pág. 22), H (Pág. 22), J (Pág. 24) y K (Tablas Págs. 27 a 29)). Señala que las proteínas portadoras preferidas son las de difteria y tétanos (Pág. 4, línea 15). Establece que cualquier reacción de conjugación puede ser usada con cualquier enlazante disponible donde sea necesario (Pág. 4, línea 26). Enseña que el sacárido será típicamente activado antes de la conjugación. La activación puede envolver por ejemplo agentes cianilantes como CDAP (Pág. 4, líneas 27 a 29). Divulga que se pueden llevar a cabo las conjugaciones a través de un enlazante usando procedimientos conocidos y que un tipo de unión envuelve aminoración reductiva del polisacárido acoplado el grupo amino resultante con una terminación del enlazante de ácido adípico y luego acoplado la proteína a la otra terminación del enlazante de ácido adípico. Adicionalmente el documento establece que se pueden usar otros enlazantes como ADH y que como alternativa al uso de enlazantes también es posible realizar una unión directa (Pág. 4, línea 32 a Pág. 5, línea 7). Las proteínas portadoras preferidas son las de difteria y tétanos (Pág. 4, línea 15). Cada sacárido capsular de N.
--	--	---

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 61144
Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/07-136747

		meningitidis está conjugado separadamente a una proteína (Pág. 16 líneas 8-13 y Pág. 17 líneas 19-22)] son particularmente adecuados para su inclusión en composiciones inmunogénicas y vacunas. Un proceso de la invención puede por lo tanto incluir el paso de formular los polisacáridos, oligosacáridos o conjugados como una composición inmunogénica o vacuna. La composición inmunogénica o vacuna comprende además de los sacáridos meningocócicos auxiliares farmacéuticamente aceptables (Pág. 9 líneas 1-15).
--	--	---

Los documentos D1 y D2 se consideran el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 16 porque divulgan composiciones inmunogénicas que contienen dos o más sacáridos capsulares de N. meningitidis conjugados con una proteína portadora y la forma de preparar vacunas a partir de dichas composiciones.

El documento D1 divulga composiciones inmunogénicas que comprenden dos o más polisacáridos conjugados 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 (pág. 6, líneas 20-26, pág. 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 (pág. 6 líneas 20-26, pág. 8 líneas 1-18 y 24-28; Ejemplo 3). Por otro lado, entre las proteínas portadoras sugeridas se encuentra el toxoide tetánico (TT) (pág. 10, líneas 17 y 18). El documento D1 establece que las composiciones inmunogénicas son elaboradas por separado preparando los conjugados: proteína-polisacárido de diferentes serogrupos de meningococo y posteriormente combinando los conjugados. Adicionalmente, el documento enseña que las composiciones de la vacuna pueden contener uno o más adyuvantes como por ejemplo adyuvantes de aluminio (pág. 12, líneas 16 a 22).

El documento D1 también revela que las composiciones pueden presentarse en la forma de preparaciones líquidas (orales, nasales, anales, vaginales, entre otras), como suspensiones, jarabes, elixires, y preparaciones para administración parenteral, subcutánea, intradérmica, intramuscular, intraperitoneal o intravenosa, y que dichas composiciones pueden ser administradas con un vehículo, diluyente o

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 61144

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/07-136747

excipiente como agua estéril, solución salina, glucosa o similares. Las composiciones también pueden ser liofilizadas, y pueden contener sustancias auxiliares como agentes humectantes, emulsificantes, agentes reguladores de pH, agentes gelificantes y aditivos mejoradores de la viscosidad, entre otros (pág. 14, líneas 16-27).

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 16 y el proceso del documento D1 consiste en que las composiciones de la presente solicitud, preparadas por medio de dicho proceso, comprenden al menos un sacárido, seleccionado del grupo que consiste en MenA y MenC, conjugado con la proteína portadora a través de un enlazante y al menos un sacárido diferente, seleccionado del grupo que consiste en MenC, MenY, y MenW, conjugado directamente con la proteína portadora, y en las composiciones del documento D1 todos los sacáridos capsulares de N. meningitidis están conjugados con la proteína portadora a través de un enlazante.

No se encuentra algún efecto sorprendente derivado de esta diferencia porque el procedimiento revelado en el documento D1 sigue siendo útil para preparar tanto las composiciones del documento D1 como las composiciones de la presente solicitud.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: "Cómo modificar el proceso revelado en el documento D1, para preparar composiciones alternativas que comprendan sacáridos conjugados de N. meningitidis".

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 (pág. 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 piridina) otras técnicas disponibles incluyen carbodiimidas, hidrazidas, esteres activos, norborano, ácido p-nitrobenzóico, N-hidroxisuccinimida, S-NHS, EDC y TSTU (pág. 4, líneas 27-31, pág. 15, líneas 31-35 y pág. 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 (pág. 4, líneas 32 y 33 y pág. 5, líneas 1-7). El documento D2 establece que los polisacáridos, sacáridos y conjugados revelados son particularmente adecuados para su inclusión en composiciones inmunogénicas y vacunas y que un proceso puede por lo tanto incluir el paso de formular los polisacáridos, oligosacáridos o conjugados como una composición inmunogénica o vacuna,

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 61144

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/07-136747

donde la composición inmunogénica o vacuna comprende además de los sacáridos meningocócicos auxiliares farmacéuticamente aceptables (pág. 9 líneas 1-15).

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia en vista de lo revelado en los documentos D1 y D2 que divulgan un método para formular vacunas que contengan sacáridos de N. meningitidis que consiste en mezclar las composiciones inmunogénicas que comprenden los sacáridos conjugados de N. meningitidis con excipientes farmacéuticamente aceptables, usaría dicho método para preparar vacunas que contengan sacáridos capsulares de N. meningitidis de los serogrupos A, C, W135 y Y conjugados con una proteína portadora ya sea por conjugación directa, o bien por medio de un enlazante, tal como es revelado en el documento D2. Por lo tanto se considera que el proceso reclamado se deriva de forma obvia del estado de la técnica y por lo tanto no presenta nivel inventivo.

La solicitante establece que la presente invención está basada en el principio de que para la conjugación de antígenos de sacáridos débiles debe emplearse un enlazante con el objetivo de mejorar su inmunogenicidad, mientras que los antígenos de sacáridos fuertes deben ser conjugados directamente.

Al respecto cabe decir que la solicitante presenta dos solicitudes diferentes en las cuales reclama las mismas composiciones. En la solicitud 07-136726 la solicitante establece que la ventaja de dichas composiciones se debe a que la cantidad de proteína portadora en los conjugados de los serogrupos A y C es mayor que la cantidad de proteína portadora en los conjugados de los serogrupos C, W y Y, y en la presente solicitud establece que la ventaja se debe al uso de un enlazante dentro de los conjugados de MenA y MenC y la conjugación directa para los conjugados de MenC, MenW y MenY. Sin embargo, a pesar de ser reivindicadas de forma diferente, las composiciones de las dos solicitudes (al igual que los ejemplos presentados) son las mismas, producidas por los mismos métodos y, por tanto, no puede la solicitante pretender protección para la misma composición a través de dos solicitudes diferentes.

La solicitante señala que ha identificado a MenA como el antígeno de sacárido más débil y a MenC como el segundo antígeno de sacárido más débil y que la reivindicación 1 especifica que uno o más de los antígenos débiles (MenA y MenC) son conjugados mediante un enlazante, mientras que los antígenos fuertes (MenC, MenW y MenY) deben ser conjugados directamente y agrega que MenC se mantiene en ambos grupos debido a que en el ejemplo 8 de la presente solicitud MenA es conjugado a través de un enlazante, mientras que MenC es conjugado directamente, pero en el ejemplo 9 MenC también actúa como un antígeno débil y por lo tanto también es conjugado mediante un enlazante, lo cual según la solicitante representa importantes beneficios debido al balance de la respuesta inmune que puede lograrse en ambos escenarios.

Página 21 de 24

Al contestar favor indique el número
de radicación que se indica a continuación:
Cod Verificación: 1930347679

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: 61144

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/07-136747

Al respecto, es importante establecer que los ejemplos 8 y 9 no demuestran algún efecto inesperado de las composiciones reclamadas. En primer lugar, las anterioridades D1 y D2 revelan composiciones donde los sacáridos de los serogrupos MenA y MenC también se encuentran conjugados con una proteína portadora a través de un enlazante, y los ejemplos presentados no contienen ninguna formulación en la que todos los serogrupos (incluyendo MenW y MenY) se encuentren conjugados a través de un enlazante, de tal manera que sea posible establecer el efecto superior de conjuguar directamente los sacáridos de MenW y MenY sobre conjugarlos por medio de un enlazante. En segundo lugar, la reivindicación 1 reclama composiciones en las que MenC no se encuentra conjugado con la proteína portadora a través de un enlazante y es claro en el ejemplo 8 que el porcentaje de respuesta para MenC cuando está conjugado directamente es más bajo que para los demás serogrupos cuando las concentraciones de conjugado son las mismas. Adicionalmente, respecto a la respuesta balanceada argumentada por la solicitante, no es claro a que se refiere con dicha afirmación, ya que en el ejemplo 8 se observa que el porcentaje de respuesta para MenC es más bajo que para los conjugados de los demás serogrupos, en el ejemplo 9 se observa que el porcentaje de respuesta de MenA disminuye, al igual que para MenY (ver ejemplo 8 formulación F1 y ejemplo 9 formulación F3) y los títulos de anticuerpo tampoco son similares para todos los serogrupos.

Finalmente, se encuentran incongruencias entre los resultados de los ejemplos presentados, ya que la misma formulación (denominada F1 en el ejemplo 8 ó F4 en el ejemplo 9) presenta resultados muy diferentes en los ejemplos 8 y 9. En el ejemplo 8 el porcentaje de respuesta para F1 es 90.9% y en el ejemplo 9 la misma formulación denominada en dicho ejemplo como F4 tiene un porcentaje de respuesta de 77.3%, lo cual no es claro, genera dudas acerca de los resultados presentados y no permite establecer algún efecto inesperado de las formulaciones reclamadas.

La solicitante argumenta que ninguna de las anterioridades D1 y D2 divulga una combinación de conjugados en donde algunos son conjugados mediante enlazante a la proteína portadora y otros son conjugados directamente a la proteína portadora y que esto es evidente si se tiene en cuenta que en los ejemplos enseñados en los documentos D1 y D2 se emplean procesos de conjugación muy similares para cada uno de los conjugados MenA, MenC, MenW y MenY.

Al respecto, cabe señalar que el documento D2 señala que los sacáridos se pueden conjuguar de manera directa a la proteína portadora, y que independientemente que dicho documento no señale específicamente que dentro

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 61144

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/07-136747

de la formulación haya unos sacáridos conjugados directamente y otros conjugados a través de un enlazante, los ejemplos presentados en la solicitud bajo estudio no permiten concluir que debido a esto se genere algún efecto sorprendente.

La solicitante establece respecto a la reivindicación 6 que D1 y D2 no revelan reacciones de conjugación diferentes para sacáridos diferentes, dando lugar a que la proteína portadora sea enlazada al sacárido mediante un grupo químico diferente, que en efecto D1 enseña el uso de la misma derivación del sacárido con ácido adípico, seguido por conjugación con EDAC, y que por lo tanto es claro que las enseñanzas de D1 dan lugar a realizar el enlace empleando un grupo carboxilo sobre la proteína portadora para todos los conjugados en la composición y que en el documento D2 se emplea el mismo proceso de conjugación para todos los conjugados, lo cual le indica a la persona medianamente versada en la materia que siempre un grupo amino sobre la proteína portadora es el enlace con el sacárido y además, señala que en D2 no se enseña o sugiere que procesos de conjugación diferentes puedan emplearse para conjugados diferentes en una composición inmunogénica.

Es importante aclarar, que el documento D1 establece la conjugación de los sacáridos meningocócicos con la proteína portadora a través de un grupo carboxilo de la proteína portadora, mientras que el documento D2 establece la conjugación de los sacáridos meningocócicos con la proteína portadora a través de un grupo amino de la proteína. Por lo tanto, una persona versada en la materia en vista de lo divulgado en el estado de la técnica (documentos D1 y D2) sabría que es posible realizar la conjugación con la proteína portadora a través de un grupo carboxilo, o un grupo amino, y adicionalmente el documento D2 revela que para el conjugado de MenA solamente, se usó ADH y EDAC. Por lo tanto, teniendo en cuenta que los ensayos presentados no permiten concluir que se genere algún efecto técnico a causa de esta diferencia en los grupos por los cuales se unen los sacáridos a la proteína portadora, tal como se indicó para la reivindicación 1 la cual reclama la misma composición redactándola de forma diferente, se considera que la composición de la reivindicación 6 no presenta nivel inventivo.

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 "VACUNA DE CONJUGADOS DE SACÁRIDOS DE NEISSERIA MENINGITIDIS".

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 61144

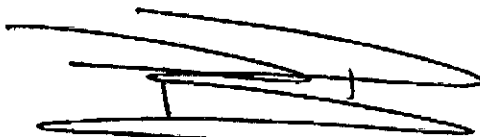
Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/07-136747

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 19 Oct 2012

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,



PABLO FELIPE ROBLEDO DEL CASTILLO

Doctora
ALICIA LLOREDA RICAURTE
Notificacionespatentes@lloredacamacho.com

Elaboró: Juanita Catalina Rico Valbuena ✓
Revisó: Consuelo Leguizamon Leguizamon ✓
Revisó: Jesus Femel Garcia Garcia ✓
Revisó: Jose Luis Salazar Lopez ✓
Aprobó: Jose Luis Londoño Fernandez ✓