

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO	
RAD: 13-277999- -4	FECHA: 2014-10-29 09:24:34
DEP: 2020 DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES	EVE: 378 FASE NACIONAL INCLUIDO CAPITULO I
TRA: 11 PCT-PATENTE DE INVENCION CAPITULOS I Y II	FOLIOS: 12
ACT: 519 PRESENTACION	

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

2020
Bogotá, D.C.,

Abogado(a)/Señor(a)
ALICIA LLOREDA RICAURTE

Asunto: Radicación: 13-277999- -4
 Trámite: 11
 Evento: 378
 Actuación: 519
 Oficio: 13644
 Folios: 12

Patente de Invención	X			Patente de Modelo de Utilidad	
Vía Nacional					
Vía PCT (Fase Nacional)	X	Capítulo I	X	Capítulo II	
No. Solicitud Internacional	PCT/EP2012/059879				
Fecha de Presentación Internacional	25/05/2012				

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:	Radicado N° 13-277999-00000-0000	26/noviembre/2013
Reivindicaciones:	Radicado N° 13-277999-00000-0000	26/noviembre/2013
	Radicado N° 13-277999-00002-0000	12/junio/2014
Dibujos:	Radicado N° 13-277999-00000-0000	26/noviembre/2013
Prioridad:	US 61 490 205	26/Mayo/2011
Prioridad:	US 61 570 966	15/Noviembre/2011

2. Análisis de la Prioridad

Se acepta la reivindicación de prioridad porque ésta solicitud fue presentada dentro del plazo establecido (Art. 9 D 486) y su contenido técnico corresponde con el de la prioridad reivindicada.

3. Modificaciones aceptadas (Art 34 D 486 y Art 19, 22 y 34 PCT)

Las modificaciones del capitulo reivindicatorio, son aceptables porque mencionan la composición inmunogénica, que había sido considerado inicialmente, por lo cual no amplía el objeto de la solicitud.

4. Objeto de la invención

De acuerdo con lo establecido en el numeral 1.2.2.2 del capítulo primero del Título 10 de la Circular Única para efectos del examen de patentabilidad, se tendrá en cuenta la tasa pagada por la solicitante al momento de comenzar el examen para las reivindicaciones adicionales; esto es que cuando la solicitud contenga más de diez (10) reivindicaciones y no se haya pagado la tasa complementaria, sólo se estudiarán las cubiertas por la tasa pagada. En el presente caso se estudiarán las reivindicaciones 1 a 21 del capítulo reivindicatorio (Radicado N° 13-277999-00002-0000).

Título de la solicitud: “Vacuna del virus del Dengue inactivado”

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de proporcionar nuevas composiciones inmunogénicas para la prevención o tratamiento de la infección por el virus del Dengue.

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona una composición del virus del Dengue inactivado purificado.

El objeto de la presente solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): A61K 39/12, A61K 47/10

5. De la solicitud de patente

Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

El objeto de las reivindicaciones 1-20 no es claro porque hace referencia a una preparación a granel del virus de Dengue inactivado ó una composición inmunogénica; estos dos conceptos son diferentes; puesto que se evidencia que la primera hace referencia solamente a un virus de Dengue en la forma antigénica final y la segunda menciona una composición inmunogénica, la cual debe estar caracterizada por sus elementos inmunogénicos y la proporción de los mismos; los elementos inmunogénicos deben definirse a partir de las secuencias de aminoácidos (si son modificadas o n fragmento específico de una proteína) e indicar siempre el origen de los mismos, además se debe indicar los adyuvantes, excipientes y demás elementos de la formulación ensayada. Para que la persona del oficio normalmente versada en la materia pueda ejecutarla.

El objeto de la reivindicación 21 no es claro porque hace referencia a un método para formular una preparación a granel del virus de Dengue inactivado ó una composición inmunogénica; estos dos métodos son diferentes; puesto que se evidencia que el primer método va dirigido solamente a un virus de Dengue en la forma antigénica final y no tiene sustento por medio de pruebas técnicas y el segundo método menciona las etapas para una composición inmunogénica. Dicho método no tiene una secuencia de etapas lógicas para que la persona del oficio normalmente versada en la materia pueda reproducirla. Se sugiere caracterizar el método por sus características esenciales. Por otra parte se evidencia que se debe caracterizar las condiciones de la inactivación de las partículas virales puesto que esto es un elemento esencial para la dicha formulación.

Las reivindicaciones 1, 4-5, 7-8, 15-19 no son claras porque mencionan la expresión “uno o más” no es limitativa, porque hace opcional a la característica y no limita el alcance de la reivindicación, por lo cual no permite distinguir la invención del estado de la técnica. Se sugiere sustituirlo por un término concreto.

Las reivindicaciones 3-5, 13, 17, 19 mencionan el término: “opcionalmente”, el cual es impreciso, por lo cual no permite distinguir la invención del estado de la técnica. Se sugiere sustituirlo por un rango concreto.

Las reivindicaciones 3-4, 6-8, 12, 14, 17, 19- 20 mencionan la expresión “cuando menos uno” no es limitativa, porque hace opcional a la característica y no limita el alcance de la reivindicación, por lo cual no permite distinguir la invención del estado de la técnica. Se sugiere sustituirlo por un término concreto.

Las reivindicaciones 4-5,7 no son concisas porque mencionan una composición inmunogénica la cual comprende uno o mas componentes inmunoestimulantes seleccionados a partir del grupo que consiste en: aceite y agua, un liposoma, un lipopolisacárido, una saponina, y un oligonucleótido, lo cual no limita la invención y no se puede distinguir del estado del arte. Se sugiere caracterizar la composición por sus características estructurales que se encuentren sustentadas por medio de pruebas técnicas.

La reivindicación 17 no es concisa porque menciona una composición inmunogénica la cual comprende cuando menos uno de un azúcar formador de cristal y un poliol formador de cristal opcionalmente el azúcar o el poliol formador de cristal se selecciona a partir de un grupo que consiste en: sacarosa, trehalosa, manosa, manitol, rafinosa, lactitol, sorbitol y ácido lactobionico, glucosa, maltulosa, iso-maltulosa, lactulosa, maltosa, lactosa, iso-maltosa, maltitol, palatinit, estaquiosa, melezitosa, dextrano, o una combinación de los mismos, lo cual no limita la invención y no se puede distinguir del estado del arte. Se sugiere caracterizar la composición por sus características estructurales que se encuentren sustentadas por medio de pruebas técnicas.

Las reivindicaciones 1-20 no son claras porque hacen referencia a una composición inmunogénica, la cual no se encuentra caracterizada por sus elementos inmunogénicos y la proporción de los mismos; los elementos inmunogénicos deben definirse a partir de las secuencias de aminoácidos (si son modificadas o un fragmento específico de una proteína) e indicar siempre el origen de los mismos, además se debe indicar los adyuvantes, excipientes y demás elementos de la formulación ensayada.

La reivindicación 14 no es clara porque menciona la preparación a granel del virus de Dengue inactivado o la composición inmunogénica de cualquiera de las reivindicaciones anteriores, lo cual es impreciso y no permite distinguir la invención solicitada en dicha reivindicación, además no es concisa puesto que hace referencia a que dicha composición tiene cuando menos uno de los virus de Dengue inactivados purificados es un virus de Dengue atenuado, un virus de Dengue recombinante o un virus quimérico, el cual comprende un primer ácido nucleico del virus de Dengue y un segundo ácido nucleico de flavivirus, lo cual se evidencia que no tiene sustento por medio de pruebas técnicas.

La reivindicación 11 no es clara porque menciona que el tensoactivo de poloxámero tiene un peso molecular de cuando menos 4, 500 kD y/o n más de 15,000Kd, lo cual es considerado un resultado a alcanzar y no define la composición, puesto que la reivindicación incluiría no sólo la solución propuesta por la solicitante, sino todas las alternativas presentes o futuras que lleguen a ese resultado.

La reivindicación 12 no es clara porque menciona que el tensoactivo esta presente en una cantidad de cuando menos el 0,001 por ciento (peso/volumen) y/ o mas del 1,0 por ciento (peso/volumen), lo cual es impreciso y no permiten distinguir la composición del estado de la técnica.

La reivindicación 13 menciona que la composición inmunogénica comprende una pluralidad de virus que provocan una respuesta inmunitaria a cada DEN-1, DEN-2, DEN-3 y DEN-4, lo cual es considerado un resultado a alcanzar y no define la composición, puesto que la reivindicación incluiría no sólo la solución propuesta por la solicitante, sino todas las alternativas presentes o futuras que lleguen a ese resultado. Se sugiere caracterizar la composición por sus características estructurales que generen dicho efecto.

La reivindicación 16 menciona que el agente regulador del ph mantiene el ph en una composición líquida en o mayor a un ph de 6.4, lo cual es considerado un resultado a alcanzar y no define la composición, puesto que la reivindicación incluiría no sólo la solución propuesta por la solicitante, sino todas las alternativas presentes o futuras que lleguen a ese resultado. Se sugiere caracterizar la composición por sus características estructurales que generen dicho efecto.

La reivindicación 10 no es concisa porque menciona un tensoactivo el cual se puede seleccionar a partir de un grupo, lo cual no limita la invención y no se puede distinguir del estado del arte. Se sugiere caracterizar la composición por sus características estructurales que se encuentren sustentadas por medio de pruebas técnicas.

La reivindicación 20 no es clara puesto que menciona una preparación liofilizada del virus de Dengue inactivo, se evidencia que dicha reivindicación es igual a la reivindicación 1, la característica adicional es que dicha preparación se encuentra liofilizada, se considera que esta reivindicación debe ser dependiente de la reivindicación 1.

El objeto de las reivindicaciones 8-17,19 no es claro puesto que la expresión “de cualquiera de las reivindicaciones anteriores”, no es limitativa, y no permite determinar el objeto de cada reivindicación a ser reclamado. Se sugiere determinar la reivindicación específica de dependencia.

El capítulo reivindicatorio no es conciso porque contiene un excesivo número de reivindicaciones independientes, lo cual hace difícil definir cuál es el objeto que se busca proteger.

Descripción (Art 28 D 486)

La descripción no divulga la invención de manera suficientemente completa para que la persona del oficio normalmente versada en la materia pueda ejecutarla. Se evidencia que el objeto de la solicitud es una composición inmunogénica. Si bien la solicitante menciona los componentes de dicha composición, no se observa debidamente sustentado la composición ni el método para formular la composición inmunogénica puesto que no hay una secuencia de etapas lógicas para la formulación de dicha composición, además se deben divulgar ensayos de inmunización, métodos para dicha inmunización, los elementos inmunógenos, las secuencias aminoácidos (si son modificadas o un fragmento específico de una proteína) y su origen, debe divulgar también la composición vacunal reclamada los adyudantes, excipientes y demás elementos de la formulación ensayada.

6. Unidad de invención (Art 25 D 486)

La solicitud no cumple con el requisito de unidad de invención porque se refiere a 2, grupos inventivos.

Los grupos inventivos están definidos por las siguientes características esenciales:

1. Una composición inmunogénica que comprende: un virus del Dengue purificado e inactivo; un buffer y un tensoactivo surfactante de poloxámero (reivindicaciones 1-5, 8-10, 14-15, 17, 19-21).
2. Una composición inmunogénica que comprende: un virus del Dengue purificado e inactivo adsorbido sobre una sal de aluminio; un buffer y un tensoactivo surfactante de poloxámero (reivindicaciones 6-7).

No hay unidad de invención entre las composiciones de la presente solicitud, ya que el concepto común inventivo es la composición inmunogénica que comprende un virus del Dengue purificado e inactivo, un buffer y un surfactante, lo cual esta anticipado por el documento D1, el cual divulga una composición inmunogénica que comprende un virus del Dengue purificado e inactivo, un buffer y un surfactante (Párr. 10, 38, 40-44, 66, ejemplo), por consiguiente no cumple con el requisito de novedad en el examen de patentabilidad. Además se evidencia que no hay pruebas técnicas que sustenten al grupo inventivo dos.

Por lo tanto se sugiere presentar las solicitudes divisionales que considere necesarias, o limitar la solicitud inicial a una sola invención, eliminando de ella las otras invenciones.

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: Mayo 26 de 2011, y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	WO 2010094663	Inactivated dengue virus vaccine with aluminium-free adjuvant	26/Agosto/2010
D2	Reunión Nacional de la Sociedad Mexicana de Salud Pública México- Dr. Enrique Rivas Merelles	Nuevas Perspectivas en la Prevención del Dengue : La Vacunación	03/Noviembre/2010
D3	Robert Putnak, David A. Barvir, Jeanne M. Burrous- The Journal of Infectious Diseases	Development of a Purified, Inactivated, Dengue-2 Virus Vaccine Prototype in Vero Cells: Immunogenicity and Protection in Mice and Rhesus Monkeys	18/Julio/1996

El documento D1¹ divulga una composición inmunogénica que comprende un virus del Dengue purificado e inactivo, un buffer y un surfactante (Párr. 10, 38, 40-44, 66, ejemplo)

El documento D2² divulga la vacuna viva atenuada tetravalente contra el dengue (serotipos 1, 2, 3 ó 4), estéril, liofilizada, a reconstituir previo a la inyección. (Pág. 15)

El documento D3³ divulga la vacuna del virus de Dengue inactivo purificado con adyuvantes de hidróxido de aluminio. (Pág. 1176-1184)

8. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

Novedad (Art 16 D486)

Para grupo inventivo 1

La reivindicación 1 consiste en: *“Una preparación a granel del virus de Dengue inactivo ó una composición inmunogénica, la cual comprende: uno o mas virus de Dengue inactivados purificados; un agente regulador; y un tensoactivo de poloxámero”* (Radicado N°. 13-277999-00002-0000).

¹[http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/description?](http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/description?CC=WO&NR=2010094663A1&KC=A1&FT=D&ND=&date=20100826&DB=&&locale=en_EP)

[CC=WO&NR=2010094663A1&KC=A1&FT=D&ND=&date=20100826&DB=&&locale=en_EP](http://www.smsp.org.mx/LXIV/ponencias/Vacuna_Dengue.pdf)

²http://www.smsp.org.mx/LXIV/ponencias/Vacuna_Dengue.pdf

³<http://jid.oxfordjournals.org/content/174/6/1176.long>

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

Características esenciales	D1
composición inmunogénica la cual comprende: uno o mas virus de Dengue inactivados purificados;	Una composición inmunogénica que comprende al menos un antígeno del virus del dengue inactivado y un adyuvante libre de aluminio. (Reivindicación 1). La composición inmunogénica de la reivindicación 1, en el que el adyuvante comprende 3D-MPL y QS21 en una formulación liposomal (reivindicación 17)
un agente regulador	Típicamente, el virus del dengue inactivado (s) se formulan en un vehículo o excipiente farmacéuticamente aceptable. Vehículos y excipientes aceptables farmacéuticamente son bien conocidos y pueden ser seleccionados por los expertos en la técnica. Por ejemplo, el vehículo o excipiente pueden incluir favorablemente un tampón. Opcionalmente, el vehículo o excipiente también contiene al menos un componente que estabiliza la solubilidad y / o estabilidad. Ejemplos de solubilizante / agentes estabilizantes incluyen detergentes, por ejemplo, sarcosina de laurel y / o monooleato de sorbitán polyoxyethethylene. Alternativa solubilizante / agentes estabilizantes incluyen arginina, y polioles formadores de cristales (tales como sacarosa, trehalosa y similares). Numerosos excipientes portadores farmacéuticamente aceptables son conocidos en la técnica (Párr. [0049])
y un tensoactivo de poloxámero	La composición inmunogénica de la reivindicación 9, en el que el tensoactivo no iónico es el monooleato de sorbitán polioxietileno. (Reivindicación 10)

Las características esenciales de la composición de la reivindicación 1 habían sido divulgadas previamente en el documento D1, el cual da a conocer una composición inmunogénica que comprende un virus del Dengue purificado e inactivo, un buffer y un surfactante (Párr. 10, 38, 40-44, 66, ejemplo)

En consecuencia, la reivindicación 1 carece de novedad, según lo divulgado en el documento D1.

Las reivindicaciones dependientes 2,5, 8-10, 14-15, 17-18 no mencionan alguna característica que haga nueva a la composición de la reivindicación 1, por lo cual se considera que no son nuevas.

La reivindicación 19 consiste en: *“Una preparación a granel del virus de Dengue inactivo ó la composición inmunogénica de cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde el uno o mas virus de dengue inactivados purificados se inactiva mediante cuando menos uno de un agente inactivador químico, un agente inactivador físico, y un agente inactivador de irradiación, opcionalmente su exposición a cuando menos uno de formaldehído, beta-propiolactona (BPL), peróxido de hidrógeno, irradiación ultravioleta, e irradiación gamma.”* (Radicado N°. 13-277999-00002-0000).

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

Características esenciales	D1
composición inmunogénica la cual comprende: uno o mas virus de Dengue inactivados purificados;	Una composición inmunogénica que comprende al menos un antígeno del virus del dengue inactivado y un adyuvante libre de aluminio. (Reivindicación 1). La composición inmunogénica de la reivindicación 1, en el que el adyuvante comprende 3D-MPL y QS21 en una formulación liposomal (reivindicación 17)
un agente regulador	Típicamente, el virus del dengue inactivado (s) se

	formulan en un vehículo o excipiente farmacéuticamente aceptable. Vehículos y excipientes aceptables farmacéuticamente son bien conocidos y pueden ser seleccionados por los expertos en la técnica. Por ejemplo, el vehículo o excipiente pueden incluir favorablemente un tampón. Opcionalmente, el vehículo o excipiente también contiene al menos un componente que estabiliza la solubilidad y / o estabilidad. Ejemplos de solubilizante / agentes estabilizantes incluyen detergentes, por ejemplo, sarcosina de laurel y / o monooleato de sorbitán polyoxyethethylene. Alternativa solubilizante / agentes estabilizantes incluyen arginina, y polioles formadores de cristales (tales como sacarosa, trehalosa y similares). Numerosos excipientes portadores farmacéuticamente aceptables son conocidos en la técnica (Párr. [0049])
y un tensoactivo de poloxámero	La composición inmunogena de la reivindicación 9, en el que el tensoactivo no iónico es el monooleato de sorbitán polioxietileno. (Reivindicación 10)
uno o mas virus de dengue inactivados purificados se inactiva mediante cuando menos uno de un agente inactivador químico, un agente inactivador físico, y un agente inactivador de irradiación, opcionalmente su exposición a cuando menos uno de formaldehído, beta-propiolactona (BPL), peróxido de hidrógeno, irradiación ultravioleta, e irradiación gamma	El virus vivo (virulento o atenuado) puede ser muerto o inactivado, haciéndolo incapaz de replicación, el uso de agentes químicos, tales como formaldehído, betapropiolactona (BPL), o peróxido de hidrógeno, o el uso de irradiación ultravioleta o mediante el uso de una combinación de dos o más etapas de inactivación (que pueden ser iguales o diferentes, por ejemplo, formaldehído y BPL, formaldehído y la irradiación UV, BPL y la irradiación UV, peróxido de hidrógeno y BPL, peróxido de hidrógeno y la irradiación UV, etc, en cualquier combinación). Opcionalmente, el virus del dengue inactivado se somete a procesamiento adicional, tales como la división, o una purificación adicional de las subunidades antigénicas. (Párr. [0014])

Las características esenciales de la composición de la reivindicación 19 habían sido divulgadas previamente en el documento D1, el cual da a conocer una composición inmunogénica que comprende un virus del Dengue purificado e inactivo, un buffer y un surfactante (Párr. 10, 38, 40-44, 66, ejemplo), el virus puede ser muerto o inactivado, haciéndolo incapaz de replicación, el uso de agentes químicos, tales como formaldehído, betapropiolactona (BPL), o peróxido de hidrógeno, o el uso de irradiación ultravioleta o mediante el uso de una combinación de dos o más etapas de inactivación (que pueden ser iguales o diferentes, por ejemplo, formaldehído y BPL, formaldehído y la irradiación UV, BPL y la irradiación UV, peróxido de hidrógeno y BPL, peróxido de hidrógeno y la irradiación UV, etc, en cualquier combinación). Opcionalmente, el virus del dengue inactivado se somete a procesamiento adicional, tales como la división, o una purificación adicional de las subunidades antigénicas. (Párr. [0014])

En consecuencia, la reivindicación 19 carece de novedad, según lo divulgado en el documento D1.

La reivindicación 21 consiste en: *“Un método para formular una preparación a granel del virus de Dengue inactivo preparación a granel del virus de Dengue inactivo ó una composición inmunogénica, el cual comprende: proporcionar una solución que comprende un agente regulador del PH y un tensoactivo; y mezclar con la solución, uno o mas virus de Dengue inactivo purificado”* (Radicado N°. 13-277999-00002-0000).

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

Características esenciales	D1
método para formular una	Método para producir una vacuna contra el

composición inmunogénica,	dengue que comprende las siguientes etapas: proporcionar al menos un antígeno del virus del dengue inactivado purificado; y, la formulación de la al menos un antígeno del virus del dengue inactivado purificado con un adyuvante libre de aluminio.(Párr. [0014])
proporcionar una solución que comprende un agente regulador del PH y un tensoactivo	Vehículos y excipientes aceptables farmacéuticamente son bien conocidos y pueden ser seleccionados por los expertos en la técnica. Por ejemplo, el vehículo o excipiente pueden incluir favorablemente un tampón. Opcionalmente, el vehículo o excipiente también contiene al menos un componente que estabiliza la solubilidad y / o estabilidad. Ejemplos de solubilizante / agentes estabilizantes incluyen detergentes, por ejemplo, sarcosina de laurel y / o monooleato de sorbitán polyoxyethethylene. Alternativa solubilizante / agentes estabilizantes incluyen arginina, y polioles formadores de cristales (tales como sacarosa, trehalosa y similares). Numerosos excipientes portadores farmacéuticamente aceptables son conocidos en la técnica (Párr. [0049])
y mezclar con la solución, uno o mas virus de Dengue inactivo purificado	El virus del dengue inactivado(s) se mezcla con un adyuvante libre de aluminio adecuado para producir una composición inmunogénica. Típicamente, el virus del dengue inactivado (s) se formulan en un vehículo o excipiente farmacéuticamente aceptable. Vehículos y excipientes aceptables farmacéuticamente son bien conocidos y pueden ser seleccionados por los expertos en la técnica. Por ejemplo, el vehículo o excipiente pueden incluir favorablemente un tampón. Opcionalmente, el vehículo o excipiente también contiene al menos un componente que estabiliza la solubilidad y / o estabilidad. Ejemplos de solubilizante / agentes estabilizantes incluyen detergentes, por ejemplo, sarcosina de laurel y / o monooleato de sorbitán polyoxyethethylene. Alternativa solubilizante / agentes estabilizantes incluyen arginina, y polioles formadores de cristales (tales como sacarosa, trehalosa y similares). Numerosos excipientes portadores farmacéuticamente aceptables son conocidos en la técnica (Párr. [0048-0049])

Las características esenciales de la composición de la reivindicación 21 habían sido divulgadas previamente en el documento D1, el cual da a conocer un método para producir una vacuna contra el virus del Dengue.

En consecuencia, la reivindicación 21 carece de novedad, según lo divulgado en el documento D1.

Nivel inventivo (Art 18 D486)

La reivindicación 20 consiste en: *“Una preparación liofilizada del virus de Dengue inactivado, la cual comprende: cuando menos un virus de Dengue inactivado purificado; y un tensoactivo de poloxámero”* (Radicado N°. 13-277999-00002-0000).

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

Características esenciales	D1	D2
Una preparación liofilizada del virus de Dengue inactivado purificado, la cual comprende:	Una composición inmunogénica que comprende al menos un antígeno del virus del dengue inactivado. (reivindicación 1)	Vacuna viva atenuada tetravalente contra el dengue (serotipos 1, 2, 3 ó 4), estéril, liofilizada, a reconstituir previo a la inyección. (Pág. 15)

un tensoactivo de poloxámero	La composición inmunogena de la reivindicación 9, en el que el tensoactivo no iónico es el monooleato de sorbitán polioxietileno. (Reivindicación 10)	No se menciona
------------------------------	---	----------------

El documento D1 se considera el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 20 porque divulga Una composición inmunogénica que comprende al menos un antígeno del virus del dengue inactivado (reivindicación 1) y que dicha composición tiene un tensiactivo el cual es monooleato de sorbitán polioxietileno. (Reivindicación 10)

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 20 y la composición divulgada en el documento D1 consiste en que la presente solicitud hace referencia a una preparación liofilizada.

No se evidencia un efecto técnico mejorado en la composición mencionada en la presente solicitud con relación a la composición del documento D1.
 Por lo tanto, el Problema Técnico Objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: “Proveer una vacuna viva atenuada contra el dengue liofilizada”

Sin embargo, en el documento D2 da a conocer una vacuna viva atenuada tetravalente contra el dengue (serotipos 1, 2, 3 ó 4), estéril, liofilizada, a reconstituir previo a la inyección. (Pág. 15).

Es conocido en el estado de la técnica las características de la vacuna contra el Dengue composición, forma farmacéutica, vías de administración, elementos inmunogénicos y respuestas inmunológicas, los cuales se encuentran divulgados en el documento D2. El documento D1 divulga la composición inmunogena con el virus del Dengue purificado e inactivado con el tensoactivo de poloxámero.

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia se vería motivada a proponer una composición inmunogénica que comprende al menos un antígeno del virus del dengue inactivado con en el que el tensoactivo no iónico es el monooleato de sorbitán polioxietileno del documento D1, con la vacuna viva atenuada contra el dengue, estéril, liofilizada, a reconstituir previo a la inyección mencionada en el documento D2, con el fin de obtener la preparación liofilizada, para llegar así al objeto de la reivindicación 20 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

La reivindicación 3 consiste en: *“La composición inmunogénica de la reivindicación 2, en donde el adyuvante comprende una sal de sales de aluminio opcionalmente cuando menos uno de hidróxido de aluminio y fosfato de aluminio”* (Radicado N°. 13-277999-00002-0000).

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

Características esenciales	D1	D3
composición inmunogénica la cual comprende: uno o más virus de Dengue inactivados purificados;	La composición inmunogénica de la reivindicación 1, en el que el adyuvante comprende 3D-MPL y QS21 en una formulación liposomal (reivindicación 17)	Una vacuna inactivada purificada (PIV) (Pág. 1178).
donde el adyuvante comprende una sal de sales de aluminio opcionalmente cuando menos uno de hidróxido de aluminio y fosfato de aluminio	No se menciona	con un adyuvante con 0.1% de hidróxido de aluminio (Pág. 1178).
un agente regulador	Típicamente, el virus del dengue inactivado (s) se formulan en un vehículo o excipiente	No se menciona

	farmacéuticamente aceptable. Vehículos y excipientes aceptables farmacéuticamente son bien conocidos y pueden ser seleccionados por los expertos en la técnica. Por ejemplo, el vehículo o excipiente pueden incluir favorablemente un tampón. Opcionalmente, el vehículo o excipiente también contiene al menos un componente que estabiliza la solubilidad y / o estabilidad. Ejemplos de solubilizante / agentes estabilizantes incluyen detergentes, por ejemplo, sarcosina de laurel y / o monooleato de sorbitán polioxietileno. Alternativa solubilizante / agentes estabilizantes incluyen arginina, y polioles formadores de cristales (tales como sacarosa, trehalosa y similares). Numerosos excipientes portadores farmacéuticamente aceptables son conocidos en la técnica (Párr. [0049])	
y un tensoactivo de poloxámero	La composición inmunogena de la reivindicación 9, en el que el tensoactivo no iónico es el monooleato de sorbitán polioxietileno. (Reivindicación 10)	No se menciona

El documento D3 se considera el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 3 porque divulga una vacuna inactivada purificada (PIV) con un adyuvante de hidróxido de aluminio (Pág. 1178).

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 3 y la composición divulgada en el documento D3 consiste en que la presente solicitud hace referencia a una composición inmunogénica con un agente regulador y un tensiactivo de poloxámero.

El efecto técnico mejorado en la composición mencionada en la presente solicitud es la estabilidad de la composición con relación a la composición del documento D3.

Por lo tanto, el Problema Técnico Objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: “Proveer una composición inmunogénica inactiva purificada contra el dengue estable”

Sin embargo, en el documento D1 da a conocer una composición inmunogénica en la cual el virus o los virus del dengue se encuentran inactivados y se formulan en un vehículo o excipiente farmacéuticamente aceptable. Vehículos y excipientes aceptables farmacéuticamente son bien conocidos y pueden ser seleccionados por los expertos en la técnica. Por ejemplo, el vehículo o excipiente pueden incluir favorablemente un tampón. Opcionalmente, el vehículo o excipiente también contiene al menos un componente que estabiliza la solubilidad y/o estabilidad. Ejemplos de solubilizante son agentes estabilizantes que incluyen detergentes, por ejemplo, sarcosina de laurel y/o monooleato de sorbitán polioxietileno. Además algunas alternativas de solubilizante /agentes estabilizantes incluyen arginina, y polioles formadores de cristales (tales como sacarosa, trehalosa y similares). Numerosos excipientes portadores farmacéuticamente aceptables son conocidos en la técnica (Párr. [0049])

Es conocido en el estado de la técnica las composiciones que comprenden virus del dengue inactivo purificado con adyuvantes con hidróxido de aluminio, lo cual se encuentran divulgado en el documento D3. El documento D1 divulga la composición inmunogenica con el virus del Dengue purificado e inactivado, con un agente regulador y un tensoactivo de poloxámero. Además menciona que un "adyuvante" es un agente que mejora la producción de una respuesta inmune específica de antígeno en comparación con la administración del antígeno en ausencia del agente. Adyuvantes comunes incluyen aluminio que contiene adyuvantes que incluyen unas suspensiones de minerales (o sales minerales, tales como hidróxido de aluminio, fosfato de aluminio, aluminio hidroxifostato) sobre el que el antígeno se adsorbe.

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia se vería motivada a proponer una composición inmunogénica que comprende un virus de Dengue inactivado purificado; donde el adyuvante comprende una sal de sales de aluminio como hidróxido de aluminio mencionada en el documento D3, con la composición que comprende el virus inactivo purificado con en el que el tensoactivo no iónico es el monooleato de sorbitán polioxietileno y el agente regulador del documento D1, para llegar así al objeto de la reivindicación 3 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

Puesto que la reivindicación dependiente 4 no menciona características inventivas adicionales tampoco se puede considerar inventiva.

9. Conclusión

Los requisitos de Patentabilidad de la presente solicitud están afectados así:

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO 2010094663	1-2,5, 8-10,14-15,17-19,21	Novedad
D1	WO 2010094663	3-4,20	Nivel inventivo
D2	Reunión Nacional de la Sociedad Mexicana de Salud Pública México- Dr. Enrique Rivas Merelles	20	Nivel inventivo
D3	Robert Putnak, David A. Barvir, Jeanne M. Burrous-The Journal of Infectious Diseases	3-4	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 del día siguiente 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 de sesenta (60) días para dar respuesta a este requerimiento y presentarla por escrito.

Finalmente, se le recuerda al solicitante que si como respuesta a este requerimiento llegara a modificar el capítulo reivindicatorio y éste contenga más de diez (10) reivindicaciones, no pagará la tasa de modificación voluntaria pero sí la correspondiente al pago por reivindicación adicional.

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 2014-11-04

Elaboró: Juanita Andrea Carvajal
Revisó: Consuelo Leguizamon Leguizamon