

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 13-277999- -00009-0000

Fecha: 2015-10-20 16:23:21 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 444 RESPUESTAREQUE Folios: 7

Señor

SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____ D. _____

Trámite: 11
Evento: 378
Actuación: 523

Re: PI.-GLAXOSMITHKLINE BIOLOGICALS S.A.-Solicitud de Patente de
Invencción en Fase Nacional PCT para "VACUNA DE VIRUS DE DENGUE
INACTIVADO".-Clase A61K 39/12- Expediente número 13-277.999.-

1. Me refiero al auto dictado por ese Despacho notificado por fijación en lista de 9 de Junio de 2014 y a mi memorial de plazo de 25 de Agosto de 2015.

2. Con el fin de responder las objeciones expuestas por el Señor Examinador en su Concepto Técnico correspondiente al Oficio No. **6257** en relación con la claridad del Capítulo Reivindicatorio, Descripción y Nivel Inventivo de la presente solicitud, me permito dirigir su atención a las siguientes modificaciones y argumentos técnicos por medio de los cuales no sólo se superan completamente dichas objeciones sino que además se establece de manera incontrovertible la patentabilidad de la solicitud en estudio.

3. CAPÍTULO REIVINDICATORIO.

3.1. **Modificaciones al Capítulo Reivindicatorio.**

En primer lugar, me permito manifestar que es deseo del solicitante presentar un **capítulo reivindicatorio modificado**, que remplace al actualmente presentado, con el propósito de superar las objeciones presentadas como parte del concepto técnico realizado por ese Despacho.

En conexión con el mencionado **capítulo reivindicatorio modificado**, me permito resaltar que éste no constituye de ninguna manera una ampliación al alcance de la solicitud, tal como fue originalmente presentada, toda vez que las nuevas reivindicaciones definen de forma más precisa y limitada una vacuna de virus de Dengue inactivado, los cuales son el objeto de la presente invención de acuerdo con las enseñanzas de la descripción. Dichas modificaciones se exponen a continuación:

Nueva Reivindicación	Sustento
1	Corresponde a la reivindicación 1 actualmente presentada, en donde se ha especificado de manera clara los virus de Dengue inactivado purificado, el tipo y la concentración del tensoactivo a utilizar, el pH de la composición y las cantidades de sal de aluminio con respecto al volumen de la composición inmunogénica.
2 a 4	Corresponden respectivamente a las reivindicaciones 6, 7 y 9 actualmente presentadas.
5	Corresponde a la reivindicación 10 actualmente presentada, en donde se especifica que el agente regulador del pH es Tris-(hidroxi-metil)-amino-metano.
6	Corresponde a la reivindicación 12 actualmente presentada, en donde especifica que el azúcar utilizado es sacarosa.
7 y 8	Corresponden a las reivindicaciones 15 y 16 actualmente presentadas, en donde se ha especificado de manera clara la forma de realizar la inactivación del virus del Dengue.

Me permito señalar que las reivindicaciones **2 a 5, 8, 11, 13 y 14** del Capítulo Reivindicatorio de la solicitud original fueron **eliminadas** del documento modificado.

Adicionalmente, me permito aclarar que el orden de enumeración y dependencia de las nuevas reivindicaciones se ha reajustado de conformidad con las modificaciones previamente descritas.

De esta forma, **el capítulo reivindicatorio modificado queda constituido por 8 reivindicaciones**, las cuales se refieren de manera más clara y concisa a las características técnicas esenciales de la vacuna de virus de Dengue inactivado, que es el objeto de la presente solicitud, y que cuenta con pleno sustento en las enseñanzas de la descripción.

3.2. Claridad del Capítulo Reivindicatorio.

Ahora bien, con respecto a la claridad del capítulo reivindicatorio, el Señor Examinador afirma lo siguiente:

- i. *"El objeto de las reivindicaciones 1-13,15 y16 no es claro porque hace referencia a una composición inmunogénica, la cual debe estar caracterizada por sus componentes y la proporción de los mismos. Por otra parte se aclara que los elementos inmunogénicos deben definirse a partir de las secuencias de aminoácidos (si son modificadas o fragmento específico de una proteína), o el respectivo deposito del componente inmunogénico, en este caso el virus de Dengue y su respectivo serotipo, e indicar siempre el origen de los mismos. Adicionalmente, se debe mencionar los adyuvantes, excipientes y demás elementos de la formulación ensayada, con sus respectivas proporciones, las cuales se encuentren debidamente sustentadas en el capítulo descriptivo. La reivindicación independiente debe comprender todas las características esenciales de la composición inmunogénica, es decir, componentes específicos, principios activos debidamente caracterizados, y las proporciones de los mismos."*

Frente al anterior señalamiento, me permito mencionar que la materia reclamada en el nuevo capítulo reivindicatorio es clara ya que se especifican los componentes y las proporciones de la composición inmunogénica, la cual está compuesta por 4 serotipos inmunológicos, un agente regulador (Tris-(hidroxi-metil)-amino-metano) y un tensoactivo de poloxámero que es un copolímero de polietilen-polipropilen-glicol. Además se especifican las cantidades de virus de Dengue inactivado, de sal de aluminio y de tensoactivo por composición inmunogénica. Haciendo así, la materia reclamada completamente clara ya que se presentan las características esenciales de la composición inmunogénica.

Por otra parte, es importante mencionar que la invención esta descrita de manera que pueda ser comprendida y ejecutada por una persona versada en la materia, por lo tanto no se hace necesario la complementación con un deposito. Así pues de acuerdo al Artículo 29 de la decisión Andina, la descripción está completa con la información presentada en la solicitud.

Por todo lo anterior, amablemente me permito solicitar a ese Despacho que la objeción a este respecto sea retirada.

- ii. *"La reivindicación 1 no tiene sustento puesto que hace referencia a "Una composición inmunogénica donde el virus de Dengue inactivo purificado se seleccionan del grupo que consiste en: Dengue serotipo 1, Dengue serotipo 2, Dengue serotipo 3 y Dengue serotipo 4", puesto que la descripción de la solicitud no divulga composiciones inmunogénicas que comprenden un solo serotipo de virus. Tampoco es claro el término "tensoactivo" puesto que hace referencia a distintos compuestos con una actividad en común, lo cual no permite distinguir el objeto de la invención y abarca una cantidad de posibilidades aun no exploradas por la solicitante. Se sugiere restringir a una razonable generalización de*

composiciones que se encuentren debidamente sustentadas. Por otra parte se sugiere eliminar la expresión "por dosis humana", puesto que dicha expresión hace referencia a un método de tratamiento a un individuo."

Con respecto a la anterior objeción, me permito mencionar que la reivindicación 1 fue modificada para poder cumplir con los requisitos de claridad y concisión pertinentes. Es así como, la nueva reivindicación uno está dirigida a proteger una composición tetravalente en donde se especifican las cantidades de virus y de sal de aluminio que son necesarias por un volumen determinado de composición inmunogénica y se ha eliminado la referencia a métodos de tratamiento.

Me permito aclarar que existe un problema con respecto a la comprensión de la reivindicación, debido a que la palabra "virus" es invariante al usarse en su forma plural. Para evitar este mal entendido, se modificó la escritura de dicha reivindicación para que de manera clara se entienda la protección de una composición tetravalente que comprende virus del Dengue serotipo 1, virus del Dengue serotipo 2, virus del Dengue serotipo 3 y virus del Dengue serotipo 4, por lo tanto no se hace necesaria la divulgación de composiciones inmunogénicas que comprenden un solo serotipo de virus en el capítulo descriptivo.

Por otro lado, el término "tensoactivo" cuenta con pleno soporte en la página 19, de la presente solicitud, donde se especifica el significado del término. En este se cita:

"Un "tensoactivo", o un agente de actividad superficial, es una molécula anfifílica caracterizada por una cabeza hidrofílica y una cola hidrofóbica. Cuando es adsorbido en la superficie de un líquido, un tensoactivo actúa para reducir la tensión superficial del líquido, la tensión interfacial entre dos líquidos, o la tensión entre el líquido y un sólido. Un tensoactivo puede actuar como detergente, agente humectante, emulsionante, agente espumante, y/o dispersante"

Además, en la página 7, renglones 7 a 9 se especifica que los tensoactivos utilizados en este tipo de composiciones suelen ser tensoactivos de poloxámeros.

"Los tensoactivos de ejemplo adecuados para las composiciones contra el Dengue que se dan a conocer en la presente incluyen tensoactivos de poloxámeros".

Adicionalmente, en las nuevas reivindicaciones dependientes 2 y 3 se especifica de manera clara cuál y en qué cantidad está presente el tensoactivo (copolímero de polietilen-polipropilen-glicol con un peso molecular dado). Haciendo así, este término claro para la persona versada en la materia.

Por todo lo anterior, amablemente me permito solicitar a ese Despacho que la objeción a este respecto sea retirada.

- iii. *"Las reivindicaciones 2 y 3 no son concisas, ni presentan sustento puesto que hacen referencia a una "composición inmunogénica la cual comprende un componente inmunoestimulante adicional seleccionado del grupo que consiste en: una emulsión de aceite y agua, un liposoma, un lipopolisacarido, una saponina y un oligonucleótido", lo cual no permite distinguir el objeto de la invención y abarca una cantidad de posibilidades aún no exploradas por la solicitante. Se sugiere restringir el objeto de la invención a lo que se encuentre debidamente sustentado en el capítulo descriptivo."*

Frente al anterior señalamiento, me permito mencionar que las reivindicaciones 2 y 3 fueron eliminadas del presente capítulo reivindicatorio. Por todo lo anterior, amablemente me permito solicitar a ese Despacho que la anterior objeción sea retirada.

- iv. *"Las reivindicaciones 11 y 13 no son concisas puesto que hacen referencia a la selección de un azúcar o poliol, lo cual no se encuentra debidamente sustentado por medio de pruebas técnicas en el capítulo descriptivo. Se sugiere a la solicitante caracterizar estructuralmente la composición, la cual se encuentre debidamente sustentada por medio de pruebas técnicas."*

Además menciona:

"La reivindicación 11 no es clara puesto que hace referencia a un "agente regulador de pH el cual mantiene la composición líquida en o por encima de un pH de 6,4", lo cual es un resultado a alcanzar y no permite distinguir la invención del estado de la técnica. Se sugiere a la solicitante mencionar el agente regulador específico el cual permite que el pH de la composición se mantenga a 6,4."

Frente al anterior señalamiento, me permito mencionar que las reivindicaciones 11 y 13 fueron eliminadas del presente capítulo reivindicatorio. Por todo lo anterior, amablemente me permito solicitar a ese Despacho que las objeciones anteriores sean retiradas.

- v. *"Las reivindicaciones 15 y 16 no son concisas ni tienen sustento puesto que mencionan un virus inactivo, por distintos medios de inactivación, lo cual abarca una gran cantidad de posibilidades aun no exploradas por la solicitante. Se sugiere determinar la forma concreta de inactivación del virus del Dengue así como el certificado de depósito correspondiente, la cual se encuentre debidamente sustentada en el capítulo descriptivo."*

Frente al anterior señalamiento, me permito indicar que las reivindicaciones 15 y 16 (nuevas reivindicaciones 7 y 8) han sido modificadas para explicar de manera clara y concisa que la activación del virus de Dengue inactivado purificado se realiza **por la exposición a formaldehído y por irradiación ultravioleta**. Por lo tanto, siguiendo las indicaciones del señor Examinador, se especifica de forma concreta la forma de inactivación del virus.

Por otro lado, me permito señalar que la materia reclamada en dichas reivindicaciones modificadas cuenta con pleno sustento en el capítulo descriptivo de la presente solicitud. Por lo tanto, dirijo la atención del señor Examinador a la página 5, renglones 12 a 17 en donde se cita:

"El virus de Dengue inactivado purificado se puede inactivar utilizando agentes inactivadores químicos, físicos, y/o de irradiación, solos o en cualquier combinación. El virus de Dengue inactivado purificado se puede inactivar mediante su exposición a formaldehído, beta-propiolactona (BPL), peróxido de hidrógeno, irradiación ultravioleta e irradiación gamma, o una combinación de cualquiera de estas técnicas."

Por todo lo anterior, amablemente me permito solicitar a ese Despacho que la objeción a este respecto sea retirada.

Finalmente, me permito resaltar que el nuevo capítulo reivindicatorio es totalmente claro y conciso al reclamar una vacuna de virus de Dengue inactivado. Asimismo, dicho capítulo modificado supera completamente las objeciones de claridad presentadas por el Señor Examinador y, por lo tanto, cumple a cabalidad con lo estipulado por el Artículo 30 de la Decisión Andina 486 de 2000.

4. **DESCRIPCIÓN.**

En conexión con la descripción de la solicitud en estudio, el Señor Examinador señala que La descripción no divulga la invención de manera suficientemente completa para que la persona del oficio normalmente versada en la materia pueda ejecutarla.

Frente al anterior señalamiento, me permito indicar que el capítulo descriptivo cuenta con toda la información requerida por la persona versada en la materia para el total entendimiento de la invención de la presente solicitud.

Teniendo en cuenta lo anteriormente dicho, me permito indicar que la Guía para el examen de solicitudes de patentes de invención y modelo de utilidad de la Superintendencia de Industria y Comercio cita:

"La invención puede estar suficientemente descrita si se aporta: Un sólo ejemplo o un número razonable de ejemplos, modos de realización alternativos o variaciones que habilitan a la persona del oficio normalmente versada en la materia para que, junto con sus conocimientos generales, pueda poner en práctica la invención en toda el área reivindicada (...)"

Así pues, me permito indicar que los ejemplos brindados en el capítulo descriptivo permiten reproducir en su totalidad la materia reclamada en la presente solicitud. Para sustentar dicho argumento, me permito dirigir la atención del señor Examinador a las páginas 67 a 74 de la presente solicitud en donde se describen los ejemplos: El ejemplo 1 menciona el Proceso de purificación para producir el virus de Dengue inactivado purificado, el ejemplo 2 la Formulación de composiciones inmunogénicas y el ejemplo 3 Liofilización de la preparación a granel y reconstitución en una composición inmunogénica.

Por otro lado, me permito indicar que con la modificación realizada en el presente memorial, las reivindicaciones ahora están dirigidas a composiciones tetravalentes, es decir composiciones que incluyen cadenas seleccionadas de cada uno de los 4 serotipos del virus del Dengue. Esta selección cuenta con pleno soporte en la descripción en las páginas 20 y 21 (líneas 25 y 1 a 21). Por otro lado las formulaciones basadas en alum se encuentran sustentadas en la página 6, líneas 13 a 21 y las cantidades convenientes de alúmina en la página 47, líneas 13 a 23. Además, los reguladores de pH a ser utilizados y como utilizarlos en la composición de la presente solicitud son descritos página 32 y 33 líneas 10 a 23 y 1 a 15. Adicionalmente, los posibles tensoactivos con las cantidades de los mismos se especifican en las páginas 33 a 36. Por último, la cantidad indicada de virus en cada dosis son descritas en la página 31, líneas 2 a 23 y los volúmenes de las dosis en la página 65 de la solicitud presentada.

Considerando lo anteriormente dicho, se evidencia de manera clara que la descripción divulga la composición vacunal en su totalidad a partir de sus componentes, para una composición tetravalente del virus del Dengue, teniendo en cuenta la materia reclamada en el nuevo capítulo reivindicatorio presentado en este memorial.

En vista de lo anterior, me permito resaltar que la descripción de la solicitud en estudio, tal como ha sido presentada, es clara y suficiente al revelar una vacuna de virus de Dengue inactivado, ajustándose completamente a las exigencias del Artículo 28 de la Decisión Andina 486 de 2000.

5. NIVEL INVENTIVO.

Finalmente, el Señor Examinador considera que la materia reclamada en el capítulo reivindicatorio actualmente presentado carecería de altura inventiva con respecto a las enseñanzas de los documentos **"An evaluation of dengue type-2 inactivated, subunit, and live-attenuated candidates in macaque model recombinant vaccine the rhesus"** (D4) y **WO2010094663** (D5).

El señor examinador afirma que una persona del oficio normalmente versada en la materia, propondría una composición inmunogénica que comprende al menos un antígeno virus del dengue inactivado y purificado el cual es adsorbido por una sal de aluminio y un agente regulador de D4, con el componente tensoactivo de D5 para obtener el objeto de la reivindicación 1, por lo cual se considera obvia afectando también las reivindicaciones 2-3, 5-13 y 16.

En respuesta a lo anterior, inicialmente me permito resaltar **que las revelaciones de ninguno de los documentos citados se constituyen en una motivación para que la persona versada en la materia combine las enseñanzas de estos documentos y obtenga la materia reclamada por la presente solicitud.**

En este sentido, las enseñanzas de los documentos D4, y D5, solas o en combinación, de ninguna manera pueden conducir a la vacuna de virus de Dengue inactivado, tal y como se reclama dentro del capítulo reivindicatorio modificado que se presenta junto con este memorial.

Ahora bien, con el ánimo de demostrar ante ese Despacho que el capítulo reivindicatorio modificado es inventivo frente a la combinación de las enseñanzas de los documentos D4 y D5, atentamente me permito presentar las siguientes consideraciones técnicas:

El Señor Examinador asegura que el documento D4 divulga una composición inmunogénica que comprende un virus del Dengue purificado e inactivo, adsorbido sobre una sal de aluminio, debido a esto se considera el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 1. Además, asegura que el documento D5 divulga una composición inmunogénica que comprende un virus del Dengue purificado e inactivo, un buffer y un surfactante.

Teniendo en cuenta lo anteriormente señalado, es importante mencionar que el documento D4 puede ser identificado como el estado del arte más cercano, sin embargo en este documento no es mencionado el uso de un **TENSOACTIVO** en la misma composición.

Es sumamente importante indicar que, **el efecto resultante de la presencia del tensoactivo, en la composición de la presente invención, es aumentar la recuperación y estabilidad de la composición inmunogénica que contiene virus de Dengue inactivos purificados**, lo cual facilita su producción, almacenamiento y distribución.

Lo anteriormente dicho se encuentra plenamente soportado en las páginas 3 y 4, renglones 17 a 20 y 3 a 9 respectivamente y se encuentra descrito en los resultados de los ejemplos 2 y 3 de la presente aplicación.

No existe evidencia en el estado del arte citado por el Señor Examinador que sugiera que la persona normalmente versada en la materia incluya un tensoactivo de poloxámero en una composición inmunogénica de Virus del Dengue inactivo purificado **que ya contenga previamente una sal de aluminio adyuvante**.

Por lo tanto, el documento D5 se encarga de mencionar que, en composiciones de vacunas, los tensoactivos son usados como adyuvantes por sí mismos, o como componentes sistemas adyuvantes de emulsiones aceite-agua para asegurar la emulsificación apropiada. **La persona normalmente versada en la materia al observar estos documentos no percibiría ninguna ventaja al agregar un tensoactivo a la composición inmunogénica que ya contiene previamente una sal de aluminio adyuvante**; así pues no estaría motivado para hacerlo.

No hay ninguna enseñanza en ningún documento de estado del arte citado que hubiera insinuado **la ventaja alcanzada por la composición inmunogénica reclamada que cuenta tanto con la presencia de una sal de aluminio, como la de un tensoactivo, siendo mejorada de manera sorprende la recuperación y estabilidad del virus de Dengue inactivo**. Por lo tanto, la materia reclamada en la presente solicitud se considera inventiva en vista de los documentos D4 y D5.

Finalmente, y a la luz de lo discutido en el presente memorial, me permito resaltar que al no "*saltar a la vista de manera clara y directa*", a partir de la combinación de los documentos D4, y D5, la persona versada en la materia no podría derivar de manera obvia la vacuna de virus de Dengue inactivado, tal y como es definida dentro del capítulo reivindicatorio modificado presentado junto con este memorial.

6. CONCLUSIÓN.

Para finalizar, me permito reiterar que el capítulo reivindicatorio modificado presentado junto con este memorial es totalmente claro y conciso al reclamar la vacuna de virus de Dengue inactivado, y está plenamente soportado dentro del texto de la descripción, cumpliendo así con lo exigido por la mencionada Decisión Andina 486 de 2000.

Por otro lado, en virtud de los argumentos discutidos con respecto a los documentos citados, se estableció de manera incontrovertible que dicha vacuna de virus de Dengue inactivado, el cual es el objeto de la solicitud en estudio, goza de un inequívoco carácter inventivo y de ninguna manera resultaría evidente para la persona versada en la materia a partir de las enseñanzas de los documentos D4 y D5, demostrando irrefutablemente la patentabilidad de la presente solicitud.

7. Anexo al presente memorial, me permito presentar copia de las páginas **75** y **76** que corresponden al **capítulo reivindicatorio modificado**, tal como se discutió en el presente memorial, constituido por **8 reivindicaciones**.

8. En vista de lo anterior, ruego a usted proceder a estudiar nuevamente la solicitud a la luz de las modificaciones y los argumentos presentados y conceder el privilegio de patente solicitado.

Señor Superintendente,



ALICIA LLOREDA RICAURTE

T. P. 53.215

REIVINDICACIONES

1. Una composición inmunogénica, que comprende:

Los virus de Dengue inactivados purificados que comprenden virus del Dengue serotipo 1, virus del Dengue serotipo 2, virus del Dengue serotipo 3 y virus del Dengue serotipo 4 adsorbidos sobre una sal de aluminio;

un agente regulador de pH; y

0.0001-1%p/v de tensoactivo,

en donde, el tensoactivo es tensoactivo de poloxámero, en donde dicha composición inmunogénica comprende 0.01 – 100 µg de virus de Dengue inactivado purificado y 100 µg – 1 mg de sal de aluminio por 0.05-2.0 ml de composición inmunogénica, y donde el pH de la composición esta en o por encima a pH 6.4.

2. La composición inmunogénica de la reivindicación 1, en donde el tensoactivo de poloxámero es un copolímero de polietilen-polipropilen-glicol que tiene un peso molecular de 4,500 kD - 15,000 kD.
3. La composición inmunogénica de las reivindicaciones 1 o 2, en donde el tensoactivo está presente en una cantidad de 0.001 % (peso/volumen) - 1.0 % (peso/volumen).
4. La composición inmunogénica de cualquiera de las reivindicaciones 1-3, en donde los virus de Dengue inactivados purificados son virus de Dengue atenuados.
5. La composición inmunogénica de cualquiera de las reivindicaciones 1-4, en donde el agente regulador del pH es Tris-(hidroxi-metil)-amino-metano.
6. La composición inmunogénica de cualquiera de las reivindicaciones 1-5, la cual comprende sacarosa.

7. La composición inmunogénica de cualquiera de las reivindicaciones 1-6, en donde el virus de Dengue inactivado purificado se inactiva por la exposición a formaldehído.
8. La composición inmunogénica de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, en donde el virus de Dengue inactivado purificado se inactiva por irradiación ultravioleta.