

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No. 59708
Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/05 - 7268A

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO
en ejercicio de sus facultades legales, en especial de las conferidas en el numeral 38
del artículo 3º del Decreto 1687 de 2010 y

CONSIDERANDO:

PRIMERO: Que la presente solicitud de patente de invención número 05007268A es divisional de la solicitud número 05007268 radicada el 28 de enero de 2005 y, por tanto, se beneficia de la citada fecha de presentación. La presente solicitud divisional tiene como título: "COMPOSICIONES DE VACUNAS QUE COMPRENDEN LIPOOLIGOSACARIDOS", fue radicada el 29 de julio de 2008, por la doctora Alicia Lloreda Ricaurte, en su calidad de apoderada de Glaxosmithkline Biologicals S.A., y corresponde a la solicitud internacional PCT/EP2003/008568 del 31 de julio de 2003.

SEGUNDO: Que en cuanto a la publicación de la presente solicitud divisional, en la oportunidad legal establecida para el efecto fue publicado el extracto de la solicitud principal N° 05007268, de la cual se derivó la presente solicitud.

TERCERO: Que realizado el examen de patentabilidad se encontró que la invención no es patentable. En consecuencia, con fundamento en lo dispuesto en el artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se requirió a la solicitante mediante Oficio No. 1867, notificado el 13 de febrero de 2009 y Oficio No. 147, notificado el 8 de enero de 2010, para que se pronunciara sobre las objeciones efectuadas a la solicitud en cuanto a la carencia de claridad de acuerdo con las exigencias del artículo 30 de la Decisión 486 y respecto a la carencia de nivel inventivo.

CUARTO: Que la solicitante mediante escritos radicados el 27 de mayo de 2009 y 20 de mayo de 2010 dio respuesta a los Oficios Nos. 1867 y 147, respectivamente. En sus escritos, la solicitante presentó argumentos a favor de la claridad y el nivel inventivo. Adicionalmente, allegó nuevo capítulo reivindicatorio, el cual cumple con lo prescrito en el artículo 34 de la Decisión 486.

QUINTO: Que según lo dispuesto en el artículo 14 de la Decisión 486 expedida por la Comisión de la Comunidad Andina se 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."

SEXTO: Que las nuevas reivindicaciones 1 a 23, contenidas en los folios 107 a 110, no cumplen con el requisito de nivel inventivo. Lo anterior, de acuerdo con las siguientes

CCC

59708

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No. 59708
Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/05 - 7268A

consideraciones:

6.1. Objeto de la invención

El objeto de la presente solicitud de patente de invención consiste en la preparación de vesículas de cepas que tienen dos o más proteínas de membrana externa reguladas a niveles menores de expresión o que pertenecen a bacterias Gram-negativas.

El problema técnico planteado es la necesidad de una vacuna segura y eficaz contra *Neisseria* o bacterias Gram-negativas basadas en vesículas de la membrana externa o componentes purificados de las mismas, utilizando específicamente los antígenos LOS.

Para solucionar dicho problema, la solicitud en estudio proporciona composiciones inmunogénicas que contienen antígenos LOS modificados provenientes de diferentes inmunotipos de *Neisseria spp* u otras bacterias gram-negativas y procedimientos de obtención de las vesículas que los contienen y que no tienen efecto tóxico.

6.2. Determinación del estado de la técnica

6.2.1. Fecha determinante para el análisis comparativo

Las fechas para determinar el estado de la técnica son: el 2 de agosto de 2002, que corresponde a la fecha de la prioridad invocada respecto de las solicitudes GB 0218037.0, 0218036.2, 0218035.4 y 0218051.1; el 30 de agosto de 2002, respecto de las solicitudes GB 0220197.8 y 0220199.4; el 1 de noviembre de 2002, respecto de las solicitudes GB 0225524.8 y 0225531.3; el 24 de diciembre de 2002, respecto de las solicitudes GB 0230164.6, 0230168.7 y 0230170.3 y el 5 de marzo de 2003, respecto de la solicitud GB 0305028.3.

Las fechas de las prioridades fueron tenidas en cuenta para el estudio de patentabilidad, según obra a folios 111 y 111B del expediente en estudio.

6.2.2. Documentos del estado de la técnica

Consultadas las fuentes de información con que se cuenta, se encontró el documento WO 01009350, titulado "Vaccine composition" publicado en febrero de 2001 (antes D2, en adelante D1), anterior a las fechas de prioridad invocadas y relacionado con la materia de la solicitud en estudio.



REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No. 5 9 7 0 8,
Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/05 - 7268A

6.3. Nivel inventivo

Según lo dispuesto en el artículo 18 de la misma 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"*.

El estado de la técnica, al tenor de lo dispuesto en el artículo 16 de la misma Decisión, comprende *"todo lo que haya sido accesible al público, por una descripción escrita u oral, utilización, comercialización o cualquier otro medio antes de la fecha de presentación de la solicitud de patente o, en su caso, de la prioridad reconocida"*.

El Tribunal de Justicia de la Comunidad Andina ha dicho sobre este requisito, lo siguiente:

"Como segundo requisito, adicional al de la novedad, se exige que la invención tenga nivel inventivo, esto es, que implique un salto cualitativo en relación con la técnica existente. Este requerimiento es desarrollado por el artículo 4 de la Decisión 344 que presupone el requisito de nivel inventivo al establecer que la invención goza de dicho nivel al no derivar de manera evidente del estado de la técnica, ni resultar obvia para una persona entendida o versada en la materia."

Este requisito ofrece al examinador la posibilidad de determinar si con los conocimientos técnicos que existían al momento de la invención, se hubiese podido llegar de manera evidente a la misma, o si el resultado hubiese sido obvio para un experto medio en la materia de que se trate, es decir, para una persona del oficio y normalmente versada en la materia técnica correspondiente".¹

Visto lo anterior, se advierte que la solicitud estudiada no cumple con el requisito de nivel inventivo, por las razones que se exponen a continuación:

Teniendo en cuenta que en la solicitud estudiada se reivindica una preparación de vesículas de *Neisseria*, con las siguientes proteínas de membrana externa con expresión disminuida, preferiblemente suprimidas: PorA, PorB, OpA, OpC, PilC ó FrpB, el documento más cercano del estado de la técnica es la publicación WO 01/09350 (D1), que divulga diferentes formas de bajar la toxicidad de las preparaciones de vesículas neisseriales, entre ellas la disminución en la expresión de genes polisacáridos capsulares o genes del lípido A (Fl. 66, pág 23, línea 21 a Fl. 67, pág 24 línea 7), ó por la disminución en la expresión de proteínas de membrana tales como PorA, PorB, PilC, TbpA, TbpB, Lbpa, LbpB, Opa y Opc.

¹ Proceso 83-IP-2009

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No. 5 97 08,
Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/05 - 7268A

De esta manera, la diferencia entre D1 y la solicitud está dada por la elección específica de proteínas a las cuales se les regula su expresión en la solicitud, puesto que D1 incluye un mayor número de proteínas de membrana a las que les disminuye su expresión para la preparación de vesículas.

No obstante dicha diferencia, D1 le sugiere al experto medio en la materia usar sólo las proteínas PorA, PorB, OpA, OpC, PilC, FrpB, puesto que dicho documento menciona que estas proteínas son muy variables y actúan como antígenos variables que pueden promover la reactividad cruzada cuando se utilizan en una composición vacunal (Pág. 20, líneas 12-22 de D1). Por tanto, con esta información, el experto medianamente versado en la materia ya tenía una sugerencia clara de las proteínas que preferentemente debía disminuir su expresión para evitar los efectos indeseados en la composición vacunal.

D1 también divulga métodos para preparar composiciones vacunales a partir de estas vesículas (Pág. 33 líneas 1-30, Pág. 36 líneas 5-28).

Por otra parte, ya que la solicitud plantea hacer las preparaciones de vesículas a partir de cepas de bacterias gram-negativas (*Neisseria*, *Moraxella catarrhalis*, *Haemophilus influenzae* no tipificable) (Reivindicación 6) y debido a que dichas cepas carecen de polisacáridos capsulares, éstas no requieren las modificaciones en la expresión de los mismos y, por ello, la preparación de las vesículas derivadas de estas cepas también se encuentra cubierta por la información divulgada en D1.

Específicamente, en D1 también se menciona la preparación de vesículas que integran proteínas de membrana externa conjugada a LOS derivados de bacterias Gram-negativas (Pág. 25, proceso f y h).

Es decir, con la información divulgada en la anterioridad, especialmente el efecto de la disminución en la expresión de cada gen de proteína de membrana externa y del lípido A, el experto medio en la materia hubiera logrado, sin mayor esfuerzo de su parte, producir vesículas de *Neisseria* con las proteínas encontradas en la solicitud con menores niveles de expresión, con el objeto de obtener resultados mejorados en la respuesta inmunológica y vesículas de menor toxicidad.

En consecuencia, debido a que con la información divulgada en D1 un experto medianamente versado en la materia puede realizar la invención tal como es reivindicada en la solicitud estudiada, ésta no puede acceder al privilegio solicitado, toda vez que al tenor del artículo 18 de la Decisión 486 carece de nivel inventivo.

JCC

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No. 59708'

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/05 - 7268A

6.4. Respuesta a los argumentos de la solicitante

Con relación a los argumentos de la solicitante, allegados con motivo de la notificación de fondo, se determina que:

En relación con D1, la solicitante argumenta que *“aún cuando respecto a N.meningitidis D2 (ahora D1) resalta la regulación a bajos niveles de expresión de proteínas de membrana externa (OMP) como las consideradas dentro de las vesículas de la invención (PorA, PorB, Opa, Opc, PilC), este documento también hace referencia a otras proteínas como TbpA, TbpB, LbpA, LbpB, htrB, msbB, lpxK, galE, siaA, siaB, siaC, siaD, ctrA, CtrB, ctrC y crtD. Así mismo, D2 señala la importancia de la regulación a mayores niveles de expresión de proteínas como pmrA, pmrB, pmrE, pmrF”*. (Fl. 104B, párrafo 1)

Sobre el particular, es necesario aclarar que D1 menciona específicamente las proteínas propuestas en la solicitud, es decir: PorA, OpA, PilC, TbpB y FrpB como proteínas que son muy variables y que tienen potencial para producir reactividad cruzada en composiciones vacunales. (Pág. 20, línea 12-22 de D2)

Por otro lado, la anterioridad también menciona que otros genes pueden disminuir su expresión o ser desactivados e in-vivo ser fácilmente activados por la bacteria. De manera que, como las proteínas de membrana externa expresadas por estos genes no están siempre presentes en la bacteria, la presencia de tales proteínas en las preparaciones de vesículas puede disminuir la efectividad de la vacuna; un ejemplo de tales proteínas es OpC en *Neisseria*. (Fl. 20, líneas 23 a 28)

Finalmente, D1 señala que es un objeto de la invención sobre-regular la expresión de antígenos de proteínas externas de membrana que son protectivos, endógenos o condicionalmente expresados y preferiblemente conservados e identifica tales proteínas (Pág. 12 y 13, literal b y c). Para la preparación de vesículas Neisseriales identifica los genes: pmrA, pmrB, pmrE y pmrF (Pag. 31, líneas 16-17).

En consecuencia, D1 le proporciona al experto medianamente versado en la materia la información discriminada de cuáles genes de proteína externa de membrana y por qué razón debían tener una expresión disminuida para no afectar la efectividad de la composición vacunal.

Así las cosas, como el problema a solucionar por la invención es obtener preparaciones de vesículas con baja toxicidad, es evidente que la eliminación de estos genes de alta variabilidad o poca estabilidad era el paso obvio a realizar y la sobre regulación de

JCC

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No. 5 97 08,
Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/05 - 7268A

otros genes no serían un paso necesario. Por lo tanto, contrario a lo afirmado por la solicitante, las enseñanzas de D1 no alejarían al experto medio del desarrollo de la invención, sino que constituyen una indicación clara que le permite al experto medio llegar al invento y de allí que éste carece de nivel inventivo.

Además de lo anterior, vale destacar que en la solicitud también se observa trabajo con cepas que tenían sobre expresión de algunas proteínas externas de membrana (ejemplo 10 de la solicitud). De esta manera, aunque tal modificación no haya sido reivindicada, estos desarrollos sí fueron empleados en la solicitud y evidentemente representaron resultados favorables para la misma.

La solicitante también argumenta que los ejemplos específicos consignados en D1 no revelan de ninguna manera las combinaciones específicas de regulación a niveles menores de expresión que se reclaman en la reivindicación 2 de la presente solicitud, ni hacen referencia a la mutación FrpB(-) que es ahora considerada. (Fl. 104B, párrafo 2)

Al respecto, es necesario destacar que, aunque D1 no presente las combinaciones específicas de regulación, sí le sugiere directamente al experto medianamente versado en la materia el efecto que tendrán tales variaciones en la expresión, toda vez que la anterioridad indica específicamente cuáles son las proteínas OMP de *Neisseria* que deberían bajarse o regularse su expresión.

Además, la solicitud tampoco contiene un ejemplo que utilice la combinación específica de las proteínas con baja expresión que son reivindicadas, pues los ejemplos allí consignados realizan modificaciones a distintas proteínas pero no incluyen todas las propuestas contenidas en las reivindicaciones. Incluso, algunos ejemplos utilizan proteínas OMP sobre -expresadas combinadas a proteínas con expresión disminuida, como es el caso del ejemplo 10 que se cita como el que presenta un sorprendente incremento en la seroconversión inmune heteróloga (Fl. 104B, párrafo 5). Esto demuestra que la combinación específica de todas las proteínas OMP modificadas no era un ejemplo necesario, ni siquiera para el solicitante.

En conclusión, teniendo en cuenta que los argumentos de la solicitante no desvirtúan de manera alguna las objeciones a la patentabilidad ya sustentadas, el Superintendente de Industria y Comercio,



REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No. 59708
Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/05 - 7268A

RESUELVE:

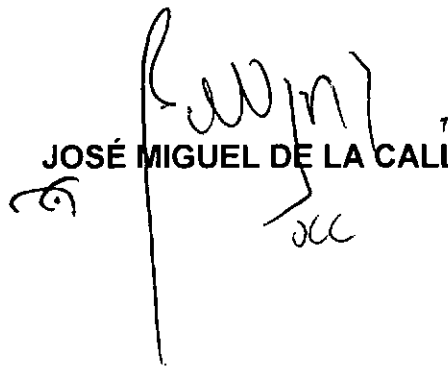
ARTICULO PRIMERO: Denegar la patente de invención a la creación titulada "COMPOSICIONES DE VACUNAS QUE COMPRENDEN LIPOOLIGOSACARIDOS".

ARTICULO SEGUNDO: Notificar personalmente 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 5 días hábiles siguientes a ella.

NOTIFIQUESE Y CUMPLASE

Dada en Bogotá D.C., a los **29 OCT. 2010**

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,


JOSÉ MIGUEL DE LA CALLE RESTREPO

Doctora
ALICIA LLOREDA RICAURTE
Calle 72 N° 5 – 83, Piso 5
Bogotá D.C.

202068