

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN 30024

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/03-088387 A

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO
en ejercicio de sus facultades legales, especialmente de las conferidas en el
numeral 54 del artículo 3º del Decreto 1687 de 2010 y

CONSIDERANDO:

PRIMERO: Que mediante Resolución No. 63149 del 17 de noviembre de 2010, la Superintendencia de Industria y Comercio denegó la solicitud de patente de invención a la creación denominada "COMPOSICIÓN DE VACUNA PARA LA PREVENCIÓN DE INFECCIÓN POR BORDETELLA PERTUSSIS, CLOSTRIDIUM TETANI & CORYNEBACTERIUM DIPHTERIAE", con fundamento en el artículo 18 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, por tratarse de materia que resulta obvia para una persona del oficio normalmente versada en la materia técnica.

SEGUNDO: Que mediante escrito radicado en esta entidad el 17 de diciembre de 2010, con el No. 03-088387-A-00009-0000, encontrándose dentro del término establecido para el efecto, la doctora Alicia Lloreda Ricaurte, en su calidad de apoderada de GLAXOSMITHKLINE BIOLOGICALS S.A., interpuso recurso de reposición contra la citada Resolución, con fundamento en los argumentos que a continuación se sintetizan:

La recurrente afirma que la solicitud proporciona una vacuna que comprende dos composiciones inmunogénicas multivalentes, la cual no es revelada ni sugerida por el arte previo, y brinda una respuesta inmune satisfactoria para todos y cada uno de los antígenos presentes, evitando posibles interferencias entre dichos antígenos, tanto intra como inter composiciones. Agrega, que la cantidad particular del antígeno DT presente en la vacuna produce un aumento significativo en la respuesta inmunológica frente a todos los serotipos neumocócicos.

Argumenta, que "...la invención reconoce por primera vez un problema que no había sido de ninguna manera planteado en el arte previo: la posible existencia de interferencia entre antígenos de vacunas que son coadministradas". Señala, además, que "...es de vital importancia reconocer que puede existir interferencia cuando se co-administran dos vacunas, lo que conllevaría a que la respuesta inmune obtenida no será óptima". Asegura que, por lo anterior, la solución proporcionada por la solicitud, la cual revela dos composiciones multivalentes que, tal como han sido formuladas, permiten su administración concomitante produciendo una respuesta inmune satisfactoria para todos los antígenos

30024

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN 30024

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/03-088387 A

presentes en ambas composiciones, se constituye en un aporte significativo al estado del arte, que no podría ser de ninguna manera deducido por el estado de la técnica, toda vez que éste no se había ocupado del problema de la interferencia entre vacunas.

Asevera, que la solicitante *"...ha encontrado de manera sorprendente que la cantidad particular del antígeno DT que proporciona la vacuna de la presente invención, mejora los títulos de anticuerpo de polisacárido conjugado con DT, mientras que se reduce la reactogenicidad del DT usado como portador. Así mismo, de forma sorprendente se ha encontrado que si bien el contenido particular de DT es alto en el primer contenedor, no es lo suficientemente elevado como para inducir efectos de interferencia inmune de DT o supresión del portador, y por lo tanto se brinda una respuesta inmune satisfactoria"*.

Asegura, que: *"...la respuesta inmune frente a todos los serotipos neumocócicos es superior cuando se emplea una composición de vacuna que contiene una cantidad mayor de DT, como es el caso de la composición empleada en el documento Knuf, A2, mientras que dicha respuesta disminuye cuando esta cantidad de DT es menor como lo demuestra la vacuna empleada por Oliver, A1"*. Señala, que los resultados reportados por la solicitud son mejores en la respuesta de títulos de anticuerpos, haciendo referencia a que en los estudios reportados en A2 la composición presenta *"una cantidad de DT que está cubierta por el alcance de la presente invención"* mientras que en el documento A1, los títulos son menores (referencia: Tablas 2 de A1 y 4 de A2).

La recurrente asegura que los documentos citados como antecedentes no indican o sugieren el problema abordado por la invención. Al respecto, afirma que dichos documentos *"si bien se refieren a vacunas multivalentes, son totalmente silenciosos respecto a una posible existencia de interferencia entre antígenos de diferentes vacunas que han sido co-administradas"*. De acuerdo a lo anterior, argumenta que el documento D1 hace referencia a vacunas combinadas, y que dicho documento resalta que *"es un reto obtener formulaciones apropiadas de varios antígenos, toda vez que se requiere evaluar las reacciones potenciales aditivas o adversas inesperadas, al igual que la posible interferencia entre antígenos y el impacto negativo que pueden tener los demás componentes, pero sin evaluar de ninguna manera las posibles interacciones entre antígenos que no hacen parte de la misma vacuna y que son administrados concomitantemente al paciente"*. Al respecto, concluye que las enseñanzas del documento D1 no permiten deducir qué comportamiento se esperaría al realizar dicha coadministración particular de vacunas, ni sugieren que una cantidad relativamente alta de DT sería deseable para obtener una respuesta inmunológica

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN 30024

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/03-088387 A

superior.

En relación con el documento D2, la recurrente argumenta que dicho documento "...no hace de ninguna manera referencia a la cantidad de DT requerida en vacunas de DTPaHBIPV acelular para coadministración con vacunas de conjugados de neumococo que se requeriría para mejorar la respuesta inmune contra los antígenos de polisacárido neumocócico, sino que revela vacunas completamente diferentes (coadministrando en su lugar vacunas de DTPw de pertussis de célula completa muerta). Sumado a lo anterior, el mencionado documento D2 es completamente silencioso respecto de la cantidad de DT empleada en las formulaciones y no proporciona ninguna indicación que conduzca hacia el diseño de una vacuna de DTPaHBIPV con un alto contenido de DT con el propósito de tener respuestas de anticuerpo a polisacárido neumocócico mejoradas".

Sobre la anterioridad D3, argumenta que: "se encuentra dirigido a la coadministración de una vacuna de Pw de célula completa muerta (DTPw) con una vacuna de neumococo, por lo tanto, es evidente que las enseñanzas de este documento no sugerirían a una persona versada en la materia que el tener una dosis relativamente alta de DT en este tipo de vacunas mejoraría la respuesta inmune elicitada contra los antígenos meningocócicos".

Finalmente, frente al documento D4, asegura que no se refiere de ninguna manera a la posibilidad de que exista una interferencia inter-vacunas, sino que está encaminado a encontrar la mejor manera de formular composiciones que contengan un antígeno de superficie de hepatitis B y, para ello, señala como efectivo el uso del fosfato de aluminio como adyuvante.

TERCERO: Que dentro del contexto antes descrito, esta Entidad procede a resolver el recurso de reposición interpuesto, en los siguientes términos:

La recurrente afirma que la solicitud proporciona una vacuna que comprende dos composiciones inmunogénicas multivalentes, la cual no está revelada ni sugerida por el arte previo y, adicionalmente, brinda una respuesta inmune satisfactoria para cada uno de los antígenos presentes.

Al respecto, la solicitud proporciona un kit de vacuna que comprende dos vacunas ya conocidas, donde la única diferencia con el estado de la técnica se relaciona con su administración concomitante.

Por su parte, tal como se señaló en la Resolución impugnada y una vez analizado

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN 30024
Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/03-088387 A

nuevamente el expediente, se concluye que los datos contenidos en los ejemplos del capítulo descriptivo no son suficientes para demostrar que la cantidad de antígeno DT presente en la vacuna produce un aumento significativo en la respuesta inmunológica, sino que únicamente se limitan a la co-administración o no de vacunas conocidas. Por ejemplo, tal como fue citado en el concepto de negación, de acuerdo con los ejemplos aportados.

Específicamente con las pruebas clínicas relacionadas en el ejemplo 5, se tiene que:

Los resultados de respuesta inmune muestran una respuesta baja, medida como GMC, para el serotipo 6B, donde se obtiene apenas un valor de 0.54 µg/ml para este serotipo en el grupo A de tratamiento (Fl. 38); el porcentaje de sujetos con concentraciones de anticuerpo no menores a 0.5 µg/ml para el serotipo 6B fue de 51.5 en el grupo A (Fl. 39); y, en ambas mediciones, estos resultados muestran unos valores de respuesta más bajos para el serotipo 6B que para los otros serotipos incluidos en el tratamiento

Por tanto, la invención no muestra el resultado sorprendente mencionado por la solicitante, esto es, no presenta una mejora en los títulos de los anticuerpos medidos, específicamente en el serotipo 6B, razón por la cual la recurrente decidió presentar, en el desarrollo del trámite, datos adicionales, como los divulgados en los apéndices A1 y A2. Sin embargo, dichos datos tampoco muestran evidencias favorables para todos los serotipos empleados, tal como se verá más adelante.

La recurrente señala que la invención reconoce por primera vez un problema que no había sido de ninguna manera planteado en el arte previo, esto es: la posible existencia de interferencia entre antígenos de vacunas que son coadministradas.

Al respecto, es preciso indicar que los argumentos relacionados con tales afirmaciones no son procedentes, toda vez que en que la misma solicitud no se describen dichas interferencias. Los estudios realizados confirman que es posible o no que la administración de vacunas pueda presentar interferencia, pero este argumento sólo demuestra diferentes formas de abordar un problema sobre el método de tratamiento de una enfermedad. Es preciso aclarar, que el objeto que fue reclamado en la solicitud denegada fue una vacuna (que en principio correspondía a dos vacunas diferentes), cuya característica principal es que se encuentra en dos compartimentos diferentes, lo cual es análogo a definir una forma de administración. Por las anteriores razones dichos argumentos no proceden.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN **30024**

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/03-088387 A

Frente a las afirmaciones de la recurrente relacionadas con la manera sorprendente de encontrar, entre otras cosas, que la cantidad particular del antígeno DT que proporciona la vacuna de la invención mejora los títulos de anticuerpo de polisacárido conjugado con DT, es necesario aclarar que en los ejemplos presentados con el recurso no se encuentra sustento alguno de las afirmaciones realizadas por la recurrente. Adicionalmente, no existen datos que permitan comparar el efecto que presenta la concentración de DT en los diferentes contenedores. Por lo anterior, se concluye que los argumentos con relación a la concentración de DT no son válidos.

Cabe anotar, que debido a que la presente solicitud no presenta evidencias sobre los datos de concentración de DT, la recurrente ha presentado los estudios reportados de los apéndices A1 y A2, sugiriendo que las composiciones son comparables con las de la presente solicitud de patente.

Frente a que los resultados reportados por la solicitud son mejores en la respuesta de títulos de anticuerpo, es preciso señalar que dicha apreciación no es correcta, teniendo en cuenta que en las tablas presentadas la variable "*respuesta medida*" para el serotipo 14 no cumple con las premisas mencionadas por la solicitante; es decir, en el documento A1 (tabla 4) los títulos para este serotipo son mayores que aquellos reportados en la misma concentración para el documento A2 (tabla 2) (97.39 no es mayor que 98.4 como se observa en la variable respuesta comparada del serotipo 14). Lo anterior, únicamente demuestra que no existe homogeneidad en los datos para aseverar que los resultados obtenidos son sorprendentemente mejores. Por tal razón, los argumentos presentados por la recurrente sobre el efecto sorprendente, en relación con el aumento en la concentración de DT, no son aceptables.

De otro lado, para dar respuesta a los argumentos relacionados con las enseñanzas divulgadas por los documentos D1 a D4, es necesario ver la pertinencia de dichos documentos en conjunto, debido a que el análisis de nivel inventivo fue realizado sobre la base de las combinaciones de dichos documentos y no sobre cada uno por separado.

En el desarrollo del presente trámite, se determinó que existen 4 documentos principales y relevantes en el estado de la técnica, que afectan la patentabilidad de la solicitud:

No.	Documento	Título	Fecha de publicación
		"New acellular pertussis-containing	

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN 30024
Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/03-088387 A

D1	E. Pines	paediatric combined vaccines"	1999
D2	Choo S.	"Primary and Booster Salivary Antibody Responses to a 7-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine in Infants"	2000
D3	Obaro, et.al.	"Safety and immunogenicity of a nonavalent pneumococcal vaccine conjugated to CRM197 administered simultaneously but in a separate syringe with diphtheria, tetanus and pertussis vaccines in Gambian infants"	Mayo de 2000
D4	WO 93/24148	"Combined vaccines comprising hepatitis B surface antigen and other antigens"	Diciembre de 1993

En relación con los argumentos sobre coadministración de las vacunas de la solicitud denegada y los documentos empleados como anterioridad, es de anotar que el argumento de la recurrente está basado en un método de tratamiento y no en las características técnicas de la composición que, en el presente caso, es la materia comparable técnicamente.

Las características técnicas esenciales de la solicitud, comparadas con cada anterioridad se visualizan en la siguiente tabla:

Características esenciales	D1	D2	D3	D4
Componentes de pertussis acelulares que comprende toxoide de pertussis y FHA	✓		✓	✓
Toxoide tetánico	✓		✓	✓
Toxoide diftérico; (de 60-120Mg) Concentración usada en infarix hexa como esta en los ejemplos es 25 Lf (límite de floculación) = 30 IU (unidades internacionales)	✓		✓	✓ 25 Lt.
Antígeno de superficie de la hepatitis B (HBsAg)	✓			✓
Virus de la polio inactivado	✓	✓		✓
Un segundo contenedor que				

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN 30024
Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/03-088387 A

comprende uno o más conjugados de una proteína portadora y un polisacárido u oligosacárido capsular de <i>Streptococcus pneumoniae</i> , conjugado(s) con DT y/o CRM	Sugiere combinación con vacunas neumococicas	✓	✓	Sugiere combinación con otros antígenos
--	--	---	---	---

De esta manera, se pueden emplear los documentos D1 o D4 como el estado de la técnica más cercano. La anterioridad D1, incluso, menciona la dirección de estudios en vacunas, como la de la presente solicitud, conjugadas con vacunas de neumococo (con antígenos de *S. pneumoniae*) (Pág. 1651, Col. 1, párrafo 3). De esta forma, una persona del oficio normalmente versada en la materia se vería motivada a realizar una vacuna como la descrita en el documento D1 y no tendría ninguna razón para pensar que ocurriría interferencia al conjugarla con una vacuna de *S. pneumoniae*.

El documento D4, igualmente menciona todos los componentes de la vacuna, excepto *S. pneumoniae* (Págs. 1 - 4). Dicho documento revela en los ejemplos las proporciones y cantidades que en toxoide de difteria, por ejemplo, son iguales a aquellas en la vacuna Infanrix hexa™ (GlaxoSmithKline), empleada por la solicitante (ej. 2, Págs. 10 y 11 de D4 y ej. 5 de la solicitud).

Por su parte, los documentos del estado de la técnica D2 y D3 describen tales vacunas de *S. pneumoniae*, conjugadas con vacunas DTP (difteria - tétanos - pertussis) de uso común en el estado de la técnica, como las de la solicitud.

De acuerdo con lo anterior, cualquier persona normalmente versada en la materia técnica se vería motivada para realizar conjugaciones de vacunas, como las desarrolladas en las anterioridades D1 o D4 y administrarlas concomitantemente o con ellas con vacunas, como las presentadas en D2 o D3, obteniendo la vacuna de la invención.

En vista que los señalamientos presentados no son suficientes para desvirtuar la pertinencia de los documentos y dado que al analizar nuevamente las anterioridades se concluye que el nivel inventivo es afectado por el documento D1 o D4, en combinación con D2 o D3, no es posible aceptar los argumentos.

En ese orden de ideas, este Despacho concluye que el objeto de la solicitud en estudio no cumple con los requisitos de patentabilidad y, en consecuencia, no se halla mérito para revocar la decisión impugnada.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN **30024**

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/03-088387 A

Con fundamento en las anteriores consideraciones, el Superintendente de Industria y Comercio,

RESUELVE:

ARTÍCULO PRIMERO: CONFIRMAR la decisión contenida en la Resolución No. 63149 del 17 de noviembre de 2010, por medio de la cual se denegó la patente de invención a la creación denominada "COMPOSICIÓN DE VACUNA PARA LA PREVENCIÓN DE INFECCIÓN POR BORDETELLA PERTUSSIS, CLOSTRIDIUM TETANI & CORYNEBACTERIUM DIPHTERIAE".

ARTÍCULO 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 no procede recurso alguno y, en consecuencia, queda agotada la vía gubernativa.

NOTÍFQUESE Y CÚMPLASE **31 MAYO 2011**
Dada en Bogotá, D. C., a los

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,


JOSÉ MIGUEL DE LA CALLE RESTREPO

Doctora
ALICIA LLOREDA RICAURTE
Calle 72 No. 5-83. Piso 5.
Bogotá D.C.

202067 