

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 32786
Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/03-088387 C

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 mediante escrito radicado en esta Superintendencia el 3 de octubre de 2003, con el No. 03 - 088387, por el doctor José Antonio Lloreda, en su calidad de apoderado de GLAXOSMITHKLINE BIOLOGICALS S.A., entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada "COMPOSICION DE VACUNA", que corresponde a la solicitud internacional PCT/EP02/03573 del 28 de marzo de 2002.

SEGUNDO: Que efectuado el examen de forma, en cuanto a los requisitos que debe llenar la solicitud, se requirió al solicitante por medio del Oficio No. 9724, notificado el 7 de noviembre de 2003, para cambiar el título a uno que permita identificar la materia de la cual trata la solicitud. Este título fue modificado a "COMPOSICION DE VACUNA PARA LA PREVENCIÓN DE INFECCIÓN POR BORDETELLA PERTUSSIS, CLOSTRIDIUM TETANI, & CORYNEBACTERIUM DIPHTHERIAE". Cumplidas las exigencias legales, se ordenó publicar el extracto sin que se hubieran presentado oposiciones por parte de terceros.

TERCERO: Que el apoderado José Antonio Lloreda, mediante escrito radicado el 31 de agosto de 2004, presentó sustitución de poder a la doctora Alicia Lloreda Ricaurte, quien posteriormente acreditó su condición de apoderada, mediante escrito radicado el 21 de octubre de 2004, el cual cumple con los requisitos legales.

CUARTO: 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 al solicitante mediante Oficio No. 13071, notificado el 12 de octubre de 2007, para que se pronunciara sobre las objeciones efectuadas a la solicitud.

QUINTO: Que el solicitante, mediante escrito radicado el 22 de febrero de 2008, atendió oportunamente al requerimiento formulado y presentó aclaraciones. Adicionalmente, se allegaron 3 solicitudes divisionales: A, B y C, las cuales fueron aceptadas, pues se ajustan a las prescripciones establecidas en el artículo 36 de

32786

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 32786
Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/03-088387 C

la mencionada Decisión 486.

La presente solicitud corresponde a la divisional identificada con el No. 03 – 88387 C, titulada “COMPOSICION INMUNOGENICA MULTIVALENTE PARA LA PREVENCIÓN DE INFECCIÓN POR HAEMOPHILUS INFLUENZAE Y STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE”, la cual se beneficia de la fecha de presentación citada en el considerando primero de esta resolución.

SEXTO: Que realizado el examen de patentabilidad a la presente solicitud divisional, 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 al solicitante mediante Oficio No. 11619, notificado el 16 de octubre de 2009, para que se pronunciara sobre las objeciones efectuadas a la solicitud.

SEPTIMO: Que el solicitante, mediante escrito radicado el 26 de febrero de 2010, atendió oportunamente al requerimiento formulado y presentó aclaraciones. Finalmente, allegó un nuevo capítulo reivindicatorio, el cual se ajusta a las prescripciones establecidas en el artículo 34 de la mencionada Decisión 486.

OCTAVO: 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”.

NOVENO: Que las nuevas reivindicaciones 1 a 12, contenidas en los folios 73 a 75, no cumplen con el requisito de nivel inventivo. Lo anterior, de acuerdo con las siguientes consideraciones:

9.1. Objeto de la invención

El objeto de la presente solicitud se refiere a una composición inmunogénica multivalente, para conferir protección contra enfermedades causadas por *Haemophilus influenzae* y *Streptococcus pneumoniae*.

El problema planteado en esta solicitud consiste en disminuir el número de dosis vacunales para infantes, logrando que no haya interferencia ni disminución en la respuesta inmunológica, por la interacción entre los diferentes antígenos que hacen parte de la misma composición vacunal.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 32786
Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/03-088387 C

Para solucionar este problema técnico la solicitud en estudio proporciona una composición vacunal que protege contra *Haemophilus influenzae* y más de siete serotipos de *Streptococcus pneumoniae*, en donde los componentes de la vacuna no interfieren de manera significativa con el rendimiento inmunológico de los componentes de la vacuna.

9.2 Determinación del estado de la técnica

9.2.1. Fecha determinante para el análisis comparativo

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 3 de abril de 2001, que corresponde a la fecha de la prioridad invocada respecto de la solicitud GB No. 0108364.1.

La fecha de la prioridad fue tenida en cuenta para el estudio de patentabilidad, según obra a folio 76, reverso, del expediente en estudio.

9.2.2. Documentos del estado de la técnica

Consultadas las fuentes de información con que se cuenta, se encontraron los siguientes documentos, anteriores a la fecha de la prioridad invocada y relacionados con la materia de la solicitud en estudio:

No.	Documento	Título	Fecha de publicación
D1	WO 98/51339	"Multivalent vaccine composition with mixed carrier"	1998-11-19
D2	J. Eskola. Journal of Hospital Infection (1995) 30 (Supplement): 313-321	"Use of conjugate vaccines to prevent meningitis caused by <i>Haemophilus influenzae</i> type b or <i>Streptococcus pneumoniae</i> "	1995
D3	Choo S., The Journal of Infectious Diseases; vol 182 (4):1260-3	"Primary and Booster Salivary Antibody Responses to a 7-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine in Infants"	2000

9.3. Nivel inventivo

Según lo dispuesto en el artículo 18 de la Decisión 486 "se considerará que una

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 32786
Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/03-088387 C

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 recientemente 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.

Con respecto a lo anterior, el Tribunal de Justicia de la Comunidad Andina ha manifestado lo siguiente:

"Con el requisito del nivel inventivo, lo que se pretende es dotar al examinador técnico de un elemento que le permita afirmar o no si a la invención objeto de estudio no se habría podido llegar a partir de los conocimientos técnicos que existían en ese momento dentro del estado de la técnica..." [9]

En este orden de ideas, se puede concluir que una invención goza de nivel inventivo cuando a los ojos de un experto medio en el asunto de que se trate, se necesita algo más que la simple aplicación de los conocimientos técnicos en la materia para llegar a ella, es decir, que de conformidad con el estado de la técnica el invento no es consecuencia clara y directa de dicho estado.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 32786

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/03-088387 C

Este Tribunal, al respecto, manifiesta que 'Tal y como lo establece Gómez Segade (...) el inventor debe reunir los méritos que le permitan atribuirse una patente, sólo si la invención fruto de su investigación y desarrollo creativo constituye 'un salto cualitativo en la elaboración de la regla técnica', actividad intelectual mínima que le permitirá que su invención no sea evidente (no obvia) del estado de la técnica. Es decir, que con el requisito del nivel inventivo, lo que se pretende es dotar al examinador técnico de un elemento que le permita afirmar o no si a la invención objeto de estudio no se habría podido llegar a partir de los conocimientos técnicos que existían en ese momento dentro del estado de la técnica (...)'. [11]'

Visto lo anterior, se advierte que la composición inmunogénica multivalente, reivindicada en la solicitud, carece de nivel inventivo, porque a los ojos de una persona normalmente versada en la materia, la obtención de dicha composición sería obvia a partir del conocimiento brindado por el estado de la técnica.

En efecto, la solicitud en estudio reclama una composición inmunogénica multivalente para conferir protección en un huésped contra enfermedad causada por *Haemophilus influenzae* y *Streptococcus pneumoniae*, que comprende un conjugado de una proteína portadora y el polisacárido u oligosacárido capsular de *H.influenzae* tipo B (Hib); y, más de siete conjugados de una proteína portadora y un polisacárido u oligosacárido capsular de *Streptococcus pneumoniae* (Pn), en donde el polisacárido u oligosacárido capsular de *H.influenzae* tipo B y el (los) polisacárido(s) u oligosacárido(s) capsular(es) de *Streptococcus pneumoniae* no están conjugados con el mismo portador.

Ahora bien, en el estado de la técnica son conocidas las vacunas a partir de polisacáridos u oligosacáridos capsulares de *Streptococcus pneumoniae* (Pn), tal como se evidencia en el documento WO 98/51339 (D1), que divulga una composición vacunal multivalente de Pn, en la cual los diferentes polisacáridos u oligosacáridos son conjugados a diferentes portadores, tales como DT ó TT, hasta una carga máxima de 200µg de DT y 50µg de TT por dosis (ver reivindicaciones).

Este documento resalta la utilización de diferentes proteínas portadoras para la construcción de los conjugados, estableciendo que se usan al menos dos tipos de proteínas portadoras para una composición vacunal multivalente (ver página 4, líneas 12-20).

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 32786

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/03-088387 C

El número de serotipos empleados en esta composición vacunal, está entre 2 hasta 20 serotipos, dependiendo la población blanco a la cual va a ser suministrada la vacuna. Se menciona, particularmente, que para lactantes se prefiere una composición con al menos 11 valencias, indicando los serotipos específicos a emplear para esta población y para otras composiciones particulares preferidas (ver D1, página 5, líneas 21 a 31 y páginas 7 a 8).

Por su parte, el documento de Eskola (D2), divulga el uso de conjugados de Pn y Hib en vacunas preparadas a partir de polisacáridos capsulares. Este documento revela que dada la baja inmunogenicidad de los antígenos capsulares de Hib, éstos se conjugan con proteínas transportadoras, tales como el toxoide de diphtheria (en PRP-D), el toxoide de tétano (PRP-T), el mutante de la toxina diphtheria (CMR₁₉₇) y una proteína del complejo de la membrana externa de *N.meningitidis*(PRP-OMP) (Fl. 49, reverso), indicando las concentraciones de proteína/antígeno utilizadas en cada una de las vacunas preparadas hasta el momento y la utilización o no de adyuvantes, tales como hidróxido de aluminio (ver tabla 1).

De igual forma, divulga que estas mismas proteínas transportadoras son usadas para las preparaciones vacunales de Pn (Fl. 51, reverso). Se sugiere la posibilidad de preparar vacunas combinadas de Hb y Pn, dadas las características comunes de sus conjugados (D2, Pág 319).

Así las cosas, de estos dos documentos se desprende que:

- Los componentes polisacáridos u oligosacáridos capsulares de Pn y/o Hib son utilizados para composiciones vacunales.
- Estos componentes son utilizados en forma de conjugados con proteínas transportadoras que incrementan su inmunogenicidad, tales como TT, DT y CMR₁₉₇.
- Las vacunas de Pn usan múltiples serotipos, comúnmente más de 7 serotipos.
- Los conjugados de Pn y Hb, usan proteínas transportadoras comunes y, por tanto, podrían ser usados o combinados.
- Los conjugados pueden utilizar adyuvantes, tales como hidróxido de aluminio.

Por su parte, la diferencia entre la solicitud en estudio y D1 ó D2, es que la solicitud divulga una preparación vacunal que incluye ambos componentes Hib y Pn, mientras que las anterioridades lo sugieren.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 32786

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/03-088387 C

Sin embargo, la combinación de estos antígenos en una composición vacunal ya eran conocidos y usados, tal como lo divulga el documento de Choo, *et.al* (D3), el cual muestra diferentes grupos de pruebas realizadas en infantes, entre las cuales estaban composiciones vacunales con conjugado pneumococcal 7-valente en la forma: 1) DTP/Hib y 7VPnC (grupo 2 de estudio) ó 2) DTP y 7VPnC/Hib (grupo 3 de estudio); en este último, se administra la composición PnC/Hib que incluye polisacáridos de *Haemophilus influenzae* y *Streptococcus pneumoniae*, en una vacuna independiente.

El componente 7VPnC, contiene 2 µg de cada uno de los serotipos 4, 9V, 14, 18C, 19F y 23F y 4 µg de 6B polisacárido capsular pneumococcal conjugado a proteína CRM₁₉₇ (Fl. 53). Este documento revela que se detectaron respuestas inmunes de tipo IgA e IgE en infantes.

Con esta información, es evidente entonces que:

- La combinación de vacunas hepta-valentes de Pn ya había sido probada con resultados positivos de inmunización.
- La vacuna de Pn, combinada junto con Hib, ya era utilizada en una composición vacunal.
- La vacuna conjugada requiere la utilización de conjugados preparados con proteínas transportadoras, tales como CRM197. Esto sugiere, entonces, que se pueden utilizar otras proteínas transportadoras, tales como las utilizadas en la solicitud en estudio.

Con lo anterior es evidente, que tanto polisacáridos u oligosacáridos capsulares de Hib como Pn pueden ser utilizados en forma de conjugados para composiciones vacunales, donde la proteína transportadora del conjugado puede ser, entre otras, TT, DT, ó CRM197; así mismo, es claro, que el uso de diferentes proteínas transportadoras en los conjugados tiene efecto sobre la inmunogenicidad de los polisacáridos y que estos dos componentes (Hib y Pn) pueden ser utilizados en vacunas combinadas obteniendo una respuesta inmune adecuada.

Por tanto, una persona del oficio normalmente versada en la materia técnica, a partir de la información divulgada en D1 y D3, ó D2 y D3, habría podido desarrollar la invención, tal como esta planteada en la solicitud.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 32786

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/03-088387 C

En consecuencia, la composición reivindicada no tiene nivel inventivo, razón por la cual dichas reivindicaciones no cumplen con lo dispuesto en el artículo 18 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina.

9.4. Respuesta a los argumentos del solicitante

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

El solicitante argumenta que “la invención reclamada en la reivindicación 1 se encuentra soportada en la sorprendente determinación realizada por el solicitante durante el desarrollo de ensayos clínicos en humanos de una vacuna, de que para una vacuna multivalente que comprende más de 7 conjugados de neumococo y un conjugado de Hib, en donde los polisacáridos u oligosacáridos neumocócicos y de Hib no están conjugados a la misma proteína transportadora, la respuesta inmune contra el antígeno de polisacárido capsular de Hib es extremadamente alta, de hecho incluso más alta que la de la vacuna de conjugado Hib monovalente” (Fl. 66).

Al respecto, este Despacho considera que la utilización de diferentes proteínas transportadoras para los conjugados Pn y Hib, es una opción obvia frente a las divulgaciones que habían hecho D1 y D2, puesto que en ambos documentos se menciona que se pueden utilizar diferentes proteínas transportadoras para obtener mejor respuesta inmune, incluso en D2 se menciona que la respuesta inmune observada en los conjugados Hib es diferente de la respuesta generada por los conjugados Pn, lo cual le sugiere a la persona normalmente versada en la materia, que no es la mejor opción utilizar la misma proteína transportadora para estos dos tipos de antígenos.

Por otra parte, la opción de proteína transportadora preferente para formar los conjugados de Hib, propuesta por la solicitud en estudio (ver reivindicación 10), corresponde a la primera opción que habría tomado una persona normalmente versada en la materia, teniendo en cuenta la información divulgada en D2. Este documento muestra los valores GMT, generados por las diferentes combinaciones de conjugados Hib, donde se tiene que la mejor respuesta esta en el conjugado PRP-T, es decir, el que usa el toxoide tetánico como proteína transportadora (Fl. 51, tabla II de D2), tal como también se propone en la solicitud en estudio.

El solicitante también argumenta, respecto a su composición vacunal, que “con dicha formulación es posible, al momento de la inmunización, obtener títulos de anticuerpo contra polisacárido capsular de Hib acercándose a, o más a menudo

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 32786
Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/03-088387 C

superior al 100% del título obtenido cuando el antígeno es administrado en aislamiento” (Fl. 67).

Al respecto, el Despacho no considera que tal resultado sea sorprendente, puesto que D3 ya había divulgado que las composiciones vacunales de conjugados de Pn y conjugados de Hib, tenían resultados de inmunización positivos.

Sobre el particular, el solicitante indica, como efecto sorprendente de su invención, el hecho que *“la presencia de un conjugado de Hib en una vacuna 11-valente de neumococo no disminuye la respuesta inmune a todos los serotipos neumocócicos presentes en la composición de acuerdo con la invención, en la cual cada antígeno está conjugado a una proteína portadora diferente, lo que resultaría sorprendente para cualquier persona versada en la materia toda vez que el estado de la técnica lo que ha enseñado es que máximo se pueden incluir hasta 7 serotipos de H. pneumoniae en una vacuna que se mezcla con una vacuna de Hib, en la que además cada antígeno está conjugado al mismo portador (referencia D3), sin observar efectos perjudiciales en términos de interferencia inmune entre tales antígenos” (Fl. 68).*

Respecto a éste argumento, cabe decir que D3 lo que muestra es que la combinación de 7 serotipos de Pn y de Hib con el mismo tipo de proteína transportadora, produce una vacuna efectiva, pero no indica o muestra que no se obtuvieran los mismos resultados si se usaban más serotipos de Pn, porque sencillamente no fueron probados.

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

RESUELVE:

ARTICULO PRIMERO: Denegar la patente de invención a la creación titulada “COMPOSICION INMUNOGENICA MULTIVALENTE PARA LA PREVENCIÓN DE INFECCIÓN POR HAEMOPHILUS INFLUENZAE Y STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE”.

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,

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N^o 32786
Por la cual se deniega una patente de invención.

Rad. PCT/03-088387 C

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 **25 JUN. 2010**

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO (E),


GIANCARLO MARCENARO JIMÉNEZ

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

↑
202067