

**REPÚBLICA DE COLOMBIA**  
**SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

Resolución N° 19929

Ref. Expediente N° 14028640

*Por la cual se deniega una Patente de Invención*

**EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO**  
en ejercicio de sus facultades legales, en especial de las conferidas en el numeral 26  
del artículo 3° del Decreto 4886 de 2011, y

**CONSIDERANDO:**

**PRIMERO:** Que mediante escrito radicado en esta Superintendencia el 11 de febrero de 2014, con el N° 14028640, por TAKEDA VACCINES, INC., entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada "FORMULACIONES PARENTERALES DE VACUNAS CONTRA LOS NOROVIRUS ", que corresponde a la solicitud internacional que corresponde a la solicitud internacional PCT/US2012/046222 del 11 de julio de 2012.

**SEGUNDO:** Que el extracto de esta solicitud fue publicado en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 704 el 29 de agosto de 2014, sin que se hubieran presentado oposiciones por parte de terceros.

**TERCERO:** Que realizado el examen de fondo mediante Oficio N° 11467, notificado el 13 de octubre de 2016, se requirió al solicitante en los términos del artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina para que presentara(n) respuesta a las observaciones de carácter técnico, relacionadas con la patentabilidad o cumplimiento de los requisitos establecidos por esta Decisión para la concesión de la patente.

**CUARTO:** Que el solicitante mediante escrito radicado bajo el N° 14028640 el 21 de febrero de 2017, respondió oportunamente el requerimiento formulado y presentó nueva(s) reivindicación(es) 1 a 15 que remplaza(n) las originalmente presentadas, atendiendo de esta manera las observaciones efectuadas en el examen de fondo. Se aceptó el nuevo capítulo reivindicatorio presentado, comoquiera que se ajusta a las prescripciones contenidas en el artículo 34 de la Decisión 486.

**QUINTO:** Que en virtud de lo dispuesto en el artículo 14 de la Decisión 486 expedida por la Comisión de la Comunidad Andina *"Los países miembros 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."*

**REPÚBLICA DE COLOMBIA**  
**SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

Resolución N° 19929

Ref. Expediente N° 14028640

**SEXTO:** Que por otra parte el artículo 30 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, señala: *“Las reivindicaciones definirán la materia que se desea proteger mediante la patente. Deben ser claras y concisas y estar enteramente sustentadas por la descripción.*

*Las reivindicaciones podrán ser independientes o dependientes. Una reivindicación será independiente cuando defina la materia que se desea proteger sin referencia a otra reivindicación anterior. Una reivindicación será dependiente cuando defina la materia que se desea proteger refiriéndose a una reivindicación anterior. Una reivindicación que se refiera a dos o más reivindicaciones anteriores se considerará una reivindicación dependiente múltiple.”*

En cuanto a la(s) reivindicación(es) 1 a 15 incluida(s) en el escrito radicado bajo el N° 14028640 el 21 de febrero de 2017, no se ajusta(n) a los parámetros establecidos en el artículo 30 anteriormente transcrito, por cuanto son redundantes, no son claras y no se encuentran sustentadas en la descripción; ya que:

En el caso de las reivindicaciones 1 a 15 no son claras porque, se refieren a una composición amortiguadora o a una vacuna que comprende dos componentes que corresponden a partículas tipo virus monovalentes (VLPs) derivados de un primer y un segundo genogrupo de norovirus, sin embargo estas dos partículas tipo virus (VLPs) no son definidas por la estructura de las biomoléculas que la conforman, específicamente por la caracterización de todas las proteínas de la cápside que conforman dichas VLPs, además, tampoco se incluyen las proporciones de dichas VLPs en la composición.

Por otra parte, la reivindicación 6 no es clara ya que se refiere a sales farmacéuticamente aceptables en la composición reivindicada las cuales no son definidas mediante su estructura y mediante sus proporciones en la misma.

**SÉPTIMO:** Que en el presente caso la(s) reivindicación(es) 1 a 15 incluida(s) en el radicado bajo el N° 14028640 del 21 de febrero de 2017, no cumple(n) los requisitos indicados. Lo anterior, de acuerdo con las siguientes consideraciones:

**Objeto de la invención**

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de obtener vacunas que confieran inmunidad protectora contra los norovirus. Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona una composición amortiguadora que comprende un

**REPÚBLICA DE COLOMBIA**  
**SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

Resolución N° 19929

Ref. Expediente N° 14028640

primer VLP monovalente derivado de un primer genogrupo de Norovirus y segundo VLP monovalente derivado de un segundo genogrupo de Norovirus, en donde dicho amortiguador es L-histidina o imidazol y en donde la composición está formulada como un líquido.

**Determinación del estado de la técnica**

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 11 de Julio de 2011, que corresponde a la fecha de presentación de la solicitud de cual se invoca prioridad.

Consultadas las fuentes de información con que se cuenta, se encontraron los siguiente(s) documento(s) que anticipa(n) el objeto de esta solicitud

| Ítem      | Documento      | Título                                                           | Fecha de Publicación |
|-----------|----------------|------------------------------------------------------------------|----------------------|
| <b>D1</b> | US 20100266636 | "Method of conferring a protective immune response to norovirus" | 21/Octubre/2010      |
| <b>D3</b> | US 6251678     | "Human papillomavirus vaccine formulations"                      | 26/Junio/2001        |

El documento D1<sup>1</sup> divulga composiciones relacionadas con vacunas que comprenden antígenos de Norovirus y adyuvantes, en particular mezclas de VLPs monovalentes y mezclas de VLPs multivalentes, así como los métodos de conferir inmunidad protectora a las infecciones de Norovirus en un sujeto humano (Pág. 1, Resumen).

El documento D3<sup>2</sup> divulga nuevas formulaciones de vacunas del virus del papiloma humano (HPV) que exhiben estabilidad a largo termino, en donde los componentes de la formulación pueden incluir: partículas tipo virus (VLPs) adsorbidas en aluminio, una sal, un surfactante no iónico y un amortiguador; otras formulaciones pueden contener un estabilizador polianiónico polimérico y una sal y pueden o no contener agentes amortiguadores y un detergente no iónico (Pág. 1, Resumen).

**1. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)**

<sup>1</sup> <http://www.google.ch/patents/US20100266636>

<sup>2</sup> <https://www.google.ch/patents/US6251678>

**REPÚBLICA DE COLOMBIA**  
**SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

Resolución N° 19929

Ref. Expediente N° 14028640

**Nivel inventivo (Art 18 D486)**

La reivindicación 1 consiste en: *“Una composición amortiguadora que comprende un primer VLP monovalente derivado de un primer genogrupo de Norovirus y un segundo VLP monovalente derivado de un segundo genogrupo de Norovirus, en donde el primer genogrupo de Norovirus es genogrupo I y el segundo genogrupo de Norovirus es genogrupo II, en donde dicho amortiguador es L-histidina o imidazol y en donde la composición está formulada como un líquido”* (Radicado N°. 14028640 del 21 de febrero de 2017).

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

| <b>Características esenciales</b>                                         | <b>D1</b>                                                                                                                                                                                                 | <b>D3</b>                                                                                                                                                                                                                   |
|---------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Una composición amortiguadora que comprende                               | Una composición que comprende (Pág. 2, Párr. [0018])                                                                                                                                                      | Formulación de vacuna del virus del papiloma humano que comprende (Pág. 11, Rev. 1).                                                                                                                                        |
| un primer VLP monovalente derivado de un primer genogrupo de Norovirus y  | Antígenos de Norovirus en forma de partículas tipo virus (VLPs) (Pág. 3, Párr. [0020]) monovalentes que comprenden proteínas VP1 y VP2 de un genogrupo de Norovirus combinadas con (Pág. 3, Párr. [0022]) | 10-200 mcg/ml de partículas tipo virus (VLP) del virus del papiloma humano (HPV) adsorbidas en aluminio de los grupos HPV seleccionados de HPV 6a, HPV 6b, HPV 11, HPV 16, HPV 18 y mezclas de los mismos (Pág.11, Rev. 1). |
| un segundo VLP monovalente derivado de un segundo genogrupo de Norovirus, | VLPs monovalentes que comprenden proteínas VP1 y VP2 de un segundo genogrupo de Norovirus (Pág. 3, Párr. [0022])                                                                                          |                                                                                                                                                                                                                             |
| en donde dicho amortiguador es L-histidina o imidazol y                   | No se menciona                                                                                                                                                                                            | Un amortiguador de histidina que provee un rango de pH a la solución de vacuna de alrededor de 6,0 a 6,5 (Pág. 11, Rev. 1).                                                                                                 |
| en donde la composición está formulada como un líquido                    | En donde la composición es típicamente formulada como una solución acuosa (Pág. 5, Párr. [0045])                                                                                                          | En donde la vacuna es una solución acuosa (Pág. 11, Rev. 6)                                                                                                                                                                 |

**REPÚBLICA DE COLOMBIA**  
**SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

Resolución N° 19929

Ref. Expediente N° 14028640

Como se mencionó anteriormente, el documento D1 se considera el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulga una composición que comprende: (Pág. 2, Párr. [0018]) antígenos de Norovirus en forma de partículas tipo virus (VLPs) (Pág. 3, Párr. [0020]) monovalentes que comprenden proteínas VP1 y VP2 de un genogrupo de Norovirus combinadas con VLPs monovalentes que comprenden proteínas VP1 y VP2 de un segundo genogrupo de Norovirus (Pág. 3, Párr. [0022]), en donde la composición es típicamente formulada como una solución acuosa (Pág. 5, Párr. [0045]).

Adicionalmente el documento D1 divulga a manera de ejemplo como la composición puede contener VLPs monovalentes de cepas de Norovirus del genogrupo I junto con VLPs monovalentes de una o más cepas del genogrupo II, en donde las cepas pueden mezclarse con base en su predominancia en la circulación en un tiempo determinado (Pág. 3, Párr. [0022]) existiendo al menos cuatro genogrupos (GI-IV) de Norovirus definidos por sus secuencias de aminoácidos y ácidos nucleicos (Pág. 2, Párr. [0018]), dichas secuencias consensos derivadas de Norovirus circulantes y VLPs se han obtenido de las secuencias descritas en WO2010017542 incorporadas a la presente solicitud como referencias (Pág. 9, Párr. [0022]); dentro de dichas secuencias referenciadas en el documento WO2010017542 se encuentra la SEQ ID NO: 3<sup>a</sup> la cual presenta una identidad del 100% con la SEQ ID NO 1 de la solicitud como se muestra en el Alineamiento NO: 1. Adicionalmente, se menciona que la composición está formulada como una vacuna y comprende los adyuvantes: hidróxido de aluminio (alum) y el lípido monofosforial A (MPL) (Pág. 4, Párr. [0046]).

**Alineamiento NO: 1**

CLUSTAL multiple sequence alignment by MUSCLE (3.8)

```
SEQ_ID_NO_1      MKMASSDANPSDSTANLVPEVNNEVMALEPVVGAAIAAPVAGQQNVDPWIRNNFVQAP
WO_2010017542_3  MKMASSDANPSDSTANLVPEVNNEVMALEPVVGAAIAAPVAGQQNVDPWIRNNFVQAP
*****
SEQ_ID_NO_1      GGEFTVSPRNAPGEILWSAPLGPDLNPYLSHLARMYNGYAGGFVQVILAGNAFTAGKII
WO_2010017542_3  GGEFTVSPRNAPGEILWSAPLGPDLNPYLSHLARMYNGYAGGFVQVILAGNAFTAGKII
*****
SEQ_ID_NO_1      FAAVPPNFPTEGLSPSQVTMFPHIIVDVRQLEPVLIPDVRNRFYHYNQSNPTIKLIA
```

3 SEQ ID NO: 3 obtenida de la patente WO2010017542 (Pág. 29 y 30),  
<https://www.google.com/patents/WO2010017542A1?cl=en&hl=es>

**REPÚBLICA DE COLOMBIA**  
**SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

Resolución N° 19929

Ref. Expediente N° 14028640

WO\_2010017542\_3      FFAVPPNFPTTEGLSPSQVTMFPHIIVDVRQLEPVLIPDPVRNNFYHYNQSNPTIKLIA  
\*\*\*\*\*

SEQ\_ID\_NO\_1      MLYTPLRANNAGDDVFTVSCRVLTRPSPDFDFIFLVPPTVESRTKPFTVPILTVEEMTNS  
WO\_2010017542\_3      MLYTPLRANNAGDDVFTVSCRVLTRPSPDFDFIFLVPPTVESRTKPFTVPILTVEEMTNS  
\*\*\*\*\*

SEQ\_ID\_NO\_1      RFPIPLEKLF TGPSGAFVVQPQNGRCTTDGVLLGTTQLSPVNICTFRGDVTHIAGTQEYT  
WO\_2010017542\_3      RFPIPLEKLF TGPSGAFVVQPQNGRCTTDGVLLGTTQLSPVNICTFRGDVTHIAGTQEYT  
\*\*\*\*\*

SEQ\_ID\_NO\_1      MNLASQNWNNYDPTEEIPAPLGTDPFVGKIQGVLTQTTRGDGSTRGHKATVSTGSVHFTP  
WO\_2010017542\_3      MNLASQNWNNYDPTEEIPAPLGTDPFVGKIQGVLTQTTRGDGSTRGHKATVSTGSVHFTP  
\*\*\*\*\*

SEQ\_ID\_NO\_1      KLGSVQFSTDTSNDFETGQNTKFTFVG VVQDGSTTHQNEPQQWVLPDYSGRDSHNHVLAP  
WO\_2010017542\_3      KLGSVQFSTDTSNDFETGQNTKFTFVG VVQDGSTTHQNEPQQWVLPDYSGRDSHNHVLAP  
\*\*\*\*\*

SEQ\_ID\_NO\_1      AVAPTFFGEQLLFFRSTMPGCSGYPNMNLDCLLPQEWVQHFYQEAAPQSDVALLRFVNP  
WO\_2010017542\_3      AVAPTFFGEQLLFFRSTMPGCSGYPNMNLDCLLPQEWVQHFYQEAAPQSDVALLRFVNP  
\*\*\*\*\*

SEQ\_ID\_NO\_1      DTGRVLFECKLHKSGYVTVAHTGQHDLVIPPNGYFRFDSWVNQFYTLAPMGNGTGRRRAL  
WO\_2010017542\_3      DTGRVLFECKLHKSGYVTVAHTGQHDLVIPPNGYFRFDSWVNQFYTLAPMGNGTGRRRA-  
\*\*\*\*\*

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 la composición divulgada en el documento D1 consiste en que la composición de la solicitud comprende un amortiguador seleccionado de L-histidina o imidazol.

El efecto que logra el incluir adicionar un amortiguador L-histidina o Imidazol es la regulación del pH de la composición permitiendo una estabilidad mejorada de almacenamiento.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: cómo modificar la composición conocida en D1 para regular el pH y permitir una estabilidad mejorada de almacenamiento.

Sin embargo, una formulación que comprende un amortiguador de histidina que provee un rango de pH a la solución de vacuna de alrededor de 6,0 a 6,5 (Pág. 11, Rev. 1) que confiere una estabilidad mejorada de almacenamiento (Pág. 8, Col. 2, Párr. [5]) ya había sido divulgada previamente en el documento D3 que enseña una vacuna del virus del papiloma humano que comprende: a) 10-200 mcg/ml de partículas tipo virus (VLP) del virus del papiloma humano (HPV) adsorbidas en aluminio de los grupos HPV

**REPÚBLICA DE COLOMBIA**  
**SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

Resolución N° 19929

Ref. Expediente N° 14028640

seleccionados de HPV 6a, HPV 6b, HPV 11, HPV 16, HPV 18 y mezclas de los mismos (Pág. 11, Rev. 1) y un amortiguador de histidina. Dicha vacuna comprende además una sal fisiológicamente aceptable seleccionada del grupo que consiste de: NaCl, KCl, Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, (NH<sub>4</sub>)<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, fosfato de sodio y citrato de sodio (Pág. 11, Rev. 1) en donde la sal está presente en una concentración de 0,10M a 0,5M (Pág. 11, Rev. 2) y en donde el amortiguador está presente en una concentración 2mM a 100mM (Pág. 11, Rev. 4). Adicionalmente dicha vacuna es una solución acuosa (Pág. 11, Rev. 6) y puede comprender un amortiguador que provea un rango de pH de 6.0 a 6.9 y/o un detergente no iónico (Pág. 11, Rev. 13).

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, incluiría un amortiguador como el del documento D3 en la composición divulgada en el documento D1, para llegar así al objeto de la reivindicación 1 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

Puesto que las reivindicaciones dependientes 2 – 15 no mencionan características inventivas adicionales, por lo tanto tampoco se pueden considerar inventivas.

De acuerdo al argumento de la solicitante según el cual, en respuesta a las objeciones de claridad con respecto a las antiguas reivindicaciones 1 y 11 a 15, el solicitante incorporó limitaciones como la mención de que: *“el primer genogrupo de Norovirus es genogrupo I y el segundo genogrupo de Norovirus es genogrupo II”* y como la SEQ ID NO: 1 en la nueva reivindicación 11 que corresponde a la secuencia de aminoácidos de la proteína de la cápside VLP del genogrupo II de Norovirus, se aclara que las características técnicas esenciales de la composición reclamada deben encontrarse en la reivindicación independiente 1, por lo tanto, es necesario describir las partículas VLPs componentes de dicha vacuna mediante sus secuencias completas de aminoácidos, por lo cual a pesar de que el solicitante describe el origen o la clasificación de dichas partículas esta información es insuficiente y no permite establecer la estructura de las VLPs, impidiendo distinguir el objeto reclamado de lo divulgado en el estado de la técnica. En relación con la definición por la secuencia de aminoácidos de la VLP del genogrupo II SEQ ID NO: 1 en la reivindicación 11, si bien se define estructuralmente dicha VLP, esta definición se encuentra en una reivindicación dependiente como una modalidad específica de la invención, por lo cual la reivindicación independiente 1 incluiría múltiples proteínas VLPs de Norovirus de los genogrupos mencionados, las cuales no se encuentran definidas estructuralmente contemplando opciones de vacunas pasadas o futuras en el alcance de la vacuna reclamada, que no han sido evaluadas en la solicitud,

**REPÚBLICA DE COLOMBIA**  
**SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

Resolución N° 19929

Ref. Expediente N° 14028640

y para las que no es posible evidenciar un efecto técnico asociado, subsistiendo entonces objeciones de claridad en la solicitud.

En referencia al argumento de la solicitante, según el cual para la determinación de amortiguadores óptimos en una composición de vacuna se requiere una gran cantidad de experimentación, ya que los efectos sobre la solubilidad y la estabilidad de un antígeno vacunal generalmente no pueden predecirse basándose en otras vacunas que comprenden otros virus o tipos de antígeno, se aclara que vacunas con partículas tipo virus (VLPs) de Norovirus han sido divulgadas previamente en el documento D1, por lo tanto al analizar la reivindicación independiente 1, que contiene todas las características técnicas esenciales de la invención reclamada, se estableció que la diferencia con el documento D1 consiste en que la vacuna de la solicitud comprende una solución amortiguadora de Histidina o Imidazol, sin embargo de acuerdo a las pruebas técnicas anexas por el solicitante en respuesta al oficio N° 11467 solo es posible atribuir un efecto técnico a una composición que comprende una concentración 20mM de Histidina o Imidazol, por lo que una composición que comprende cualquier concentración de dichos amortiguadores no es susceptible del efecto técnico reclamado.

Por otra parte el documento D3 enseña una formulación de vacuna con partículas VLPs de virus de papiloma humano, que comprende un amortiguador de histidina y provee un rango de pH a la solución de vacuna de alrededor de 6,0 a 6,5 (Pág. 11, Rev. 1) que confiere una estabilidad mejorada de almacenamiento (Pág. 8, Col. 2, Párr. [5]) a la misma, por lo cual, ya que es conocido que las partículas similares a virus o VLPs presentan epítopos conformacionales similares y que es posible adaptar uno o más antígenos virales a estas proteínas multiméricas para generar una protección eficiente<sup>4</sup>; es posible esperar que composiciones inmunogénicas que comprendan VLPs presenten requerimientos similares para su estabilidad como la presencia amortiguadores que oscilen en el rango del punto isoeléctrico de sus antígenos virales, como es el caso de la histidina y el imidazol.

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

---

4 <http://www.tandfonline.com/doi/full/10.1586/erv.10.115?scroll=top&needAccess=true>

**REPÚBLICA DE COLOMBIA**  
**SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

Resolución N° 19929

Ref. Expediente N° 14028640

**RESUELVE**

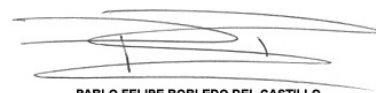
**ARTÍCULO PRIMERO:** Denegar la patente de invención a la creación titulada “FORMULACIONES PARENTERALES DE VACUNAS CONTRA LOS NOROVIRUS”.

**ARTÍCULO SEGUNDO:** Notificar el contenido de la presente resolución a TAKEDA VACCINES, INC., advirtiéndole(s) 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 diez (10) días hábiles siguientes a ella.

**NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE**

Dada en Bogotá D.C., a los 24 de abril de 2017

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,



PABLO FELIPE ROBLEDO DEL CASTILLO  
Superintendente de Industria y Comercio

CAROLINA MERCEDES DAZA MONTALVO  
notificaciones@clarkemodet.com.co

Elaboró: PAULA ANDREA MORENO GONZÁLEZ.  
Revisó: LENIN ROBERTO GUERRERO SUÁREZ.  
Revisó: JOSÉ LUIS SALAZAR LÓPEZ.  
Aprobó: JOSÉ LUIS LONDOÑO FERNÁNDEZ