

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 5531 de 28 de junio de 2019

Ref. Expediente N° NC2018/0003451

Señor(a)
FUNDAÇÃO BUTANTAN

TÍTULO DE LA SOLICITUD: **“PROCESO DE PREPARACIÓN DE UNA VACUNA TETRAVALENTE ATENUADA CONTRA EL VIRUS DEL DENGUE”**

NÚMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/BR2016/050224.

FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 6 de septiembre de 2016.

PRIORIDAD: US 14/847,422 8 de septiembre de 2015.

Como resultado del examen de patentabilidad realizado a la solicitud indicada en la referencia, atendiendo a lo consagrado en el artículo 45 de la Decisión 486 de 2000, se le comunica que esta Dirección ha encontrado que la materia objeto de solicitud no cumple con algunos requisitos establecidos en la Decisión, con fundamento en los siguientes aspectos:

1. Modificaciones presentadas (Art. 34 Decisión 486)

Se aceptan las modificaciones radicadas el 29 de mayo de 2019, bajo el número NC2019/0005594, por ajustarse a los requisitos legales.

2. Objeto de la invención

De acuerdo con lo establecido en el numeral 1.2.2.2 del Capítulo Primero del Título X de la Circular Única para efectos del examen de patentabilidad, cuando la solicitud contenga más de diez (10) reivindicaciones y no se haya pagado la tasa complementaria, sólo se estudiarán las cubiertas por la tasa pagada al momento de realizar el examen de patentabilidad consagrado en el artículo 45 de la Decisión 486. Por lo tanto, se estudiarán las reivindicaciones 1 a 17 del radicado N° NC2019/0005594 del 29 de mayo de 2019.

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de obtener un proceso para preparar una vacuna tetravalente atenuada contra el dengue que permita una producción a gran escala de una vacuna contra el dengue.

Para resolver este problema técnico, la solicitud en estudio proporciona un proceso para obtener una vacuna tetravalente contra el dengue, la cual comprende cultivar virus del dengue de los serotipos 1, 2, 3 y 4 en células Vero preparadas previamente, obtener los virus, generar las composiciones de vacuna monovalentes para cada serotipo de manera individual y mezclar las cuatro composiciones para obtener la composición tetravalente.

3. De la solicitud de patente

3.1. Título

El nombre de la invención de que se trata en el artículo 27 literal d) de la Decisión 486 deberá reflejar el objeto y el campo industrial con el cual se relaciona la misma y ser concordante con la materia descrita y las reivindicaciones de la solicitud. El nombre no podrá referirse a nombres personales, marcas de productos o nombres de fantasía.

El solicitante en el escrito radicado bajo el N° NC2018/0003451 el 27 de marzo de 2018, tituló la invención como: “PROCESO DE PREPARACIÓN DE UNA VACUNA TETRAVALENTE ATENUADA CONTRA EL VIRUS DEL DENGUE”. Este título se considera general con relación al objeto de la solicitud contenido en la descripción y las

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 5531 de 28 de junio de 2019

Ref. Expediente N° NC2018/0003451

reivindicaciones, por lo cual se sugiere el título siguiente: “PROCESO DE PREPARACIÓN DE UNA VACUNA TETRAVALENTE CONTRA EL DENGUE, QUE COMPRENDE LOS SEROTIPOS 1, 2, 3 Y 4 ATENUADOS DEL VIRUS DEL DENGUE”.

3.2. Reivindicaciones (Art. 30 Decisión 486)

Las reivindicaciones 1 y 5 no son claras, porque se refieren al “Cell Factory System™”, que corresponde a una marca registrada bajo la cual se relaciona un producto determinado que es susceptible de modificar sus características con el paso del tiempo sin modificar dicho nombre. Por lo tanto, se sugiere omitir esta marca y reemplazarlo por los términos que refieren al producto (reactor, incubadora, entre otros).

Las reivindicaciones 5, 7 a 9, 12, 16 y 17 no son concisas, porque estas repiten materia que se reclaman en reivindicaciones que las preceden. Por lo tanto, se sugiere omitir la información que se repite, e incluir dentro de las mismas características esenciales adicionales o específicas.

4. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 8 de septiembre de 2015, que corresponde a la fecha de presentación de la solicitud de prioridad.

Consultadas las fuentes de información con que se cuenta, se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	WHO Technical Report Series, No. 932, 2006	Annex 1: Guidelines for the production and quality control of candidate tetravalent dengue virus vaccines (live)	2006

El documento D1¹ divulga lineamientos para el desarrollo y el control de calidad de vacunas para el dengue con serotipos vivos o atenuados (Pág. 43).

5. Examen de Patentabilidad (Art. 14 Decisión 486)

5.1. Nivel Inventivo (Art. 18 Decisión 486)

La reivindicación 1 consiste en: “*Un proceso para preparar una vacuna tetravalente atenuada contra el dengue, caracterizado porque comprende (...)*”

La reivindicación 5 consiste en: “*Un proceso para preparar una vacuna tetravalente atenuada contra el dengue, caracterizado porque comprende (...)*”

(Radicado N° NC2019/0005594 del 29 de mayo de 2019).

Tabla 1. Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica:

Solicitud	D1
Proceso para preparar una vacuna tetravalente contra el dengue	Proceso para obtener una vacuna tetravalente contra el dengue (Pág. 51, numeral A.2.2)
Cultivan células Vero en un medio libre de suero, y subcultivar con tripsina que origen no	Propagación de células Vero en suero bovino que debe estar libre de endotoxinas y otros

¹https://www.who.int/biologicals/publications/trs/areas/vaccines/dengue/TRS932Annex%201_Dengue%20virus%20vacc%20live.pdf

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 5531 de 28 de junio de 2019

Ref. Expediente N° NC2018/0003451

animal, en frascos de cultivo tisular (TC) de 225 cm ² y en un Cell Factory System™ (CFS)	contaminantes (Pág. 53 y 55, numerales A.4.1.1.3 y A.4.1.1.6)
Infectar las células Vero con virus de dengue de serotipos 1, 2, 3 y 4 de manera separada. Incubar a 36,5 °C (±1 °C) entre 10 y 20 días	Inocular los virus atenuados de dengue (serotipos 1, 2, 3 y 4) en el cultivo celular e incubar a temperatura entre 35- 37°C durante 14 días (Pág. 49, numeral A.1.2; pág. 62, numeral A.4.2.1.2)
Cosechar los sobrenadantes, filtrar cada suspensión de virus a través de una membrana con 0,2µm y guardar el virus del dengue filtrado a -80 °C (± 5 °C)	Recoger el virus, remover las células por filtración y almacenar sobrenadante a -60°C o temperatura menor (Pág. 63, numeral. A.4.3.3)
Obtener preparaciones a granel de los serotipos 1, 2, 3 y 4 del virus del dengue y formular vacunas monovalentes	Obtener los serotipos individuales para posteriormente preparar la vacuna tetravalente (Pág. 65, Numeral 7. Storage y numeral A.4.3.5)
Mezclar vacunas monovalentes para obtener la vacuna tetravalente, llenar viales, liofilizar, sellar y almacenar a temperatura entre 2 y 8°C	Mezclar las cuatro composiciones de los serotipos individuales, liofilizar y almacenar a 2 – 8°C (Pág.65, numeral A.4.3.5; pág. 66, numeral A.4.3.5.2; pág. 69, numeral A.11.1)

El documento D1 es considerado como el estado de la técnica más cercano al proceso reclamado en las reivindicaciones 1 y 5, porque este documento divulga el proceso para obtener una vacuna tetravalente para el dengue la cual comprende los serotipos 1, 2, 3 y 4 del virus del dengue, donde el proceso consiste en propagar células Vero en suero bovino que debe estar libre de endotoxinas y otros contaminantes; inocular los virus atenuados de dengue (serotipos 1, 2, 3 y 4) en el cultivo celular e incubar a temperatura entre 35- 37°C durante 14 días; recoger el virus obtenido, remover las células por filtración y almacenar sobrenadante a -60°C o temperatura menor; obtener los serotipos individuales y mezclar las cuatro composiciones de los serotipos individuales, liofilizar y almacenar a 2 – 8°C (Pág. 49, numeral A.1.2; pág. 62, numeral A.4.2.1.2; pág. 51, numeral A.2.2; pág. 53 y 55, numerales A.4.1.1.3 y A.4.1.1.6; pág. 63, numeral. A.4.3.3; pág. 65, Numeral 7. Storage y numeral A.4.3.5; pág. 66, numeral A.4.3.5.2; pág. 69, numeral A.11.1).

La diferencia entre la invención definida en las reivindicaciones 1 con respecto al proceso divulgado en el documento D1, consiste en que en el proceso de la solicitud se emplea tripsina de origen no animal para cultivar las células Vero que posteriormente serán inoculadas con los serotipos 1, 2, 3 y 4 del virus del dengue.

No existe un efecto técnico asociado a esta diferencia, porque dentro de la solicitud no existe evidencia que permita determinar si la inclusión de este tipo de aditivo influye en la producción de células Vero o sea fundamental para la cantidad o calidad de los cuatro serotipos de virus de dengue que se obtienen para la posterior fabricación de la vacuna tetravalente.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: Cómo modificar el proceso divulgado en el documento D1 para obtener un proceso alternativo para obtener virus de dengue para la fabricación de una vacuna.

Sin embargo, el mismo documento D1 menciona que para el proceso de cultivar las células Vero, este se realice incluyendo tripsina bovina, la cual debe estar libre de agentes contaminantes de naturaleza biológica (Pág. 55, numeral A.4.1.1.6).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia, estaría motivada a incluir la tripsina mencionada en el documento D1 en el proceso divulgado dentro del mismo documento, donde este aditivo debe cumplir con las características dispuestas

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 5531 de 28 de junio de 2019

Ref. Expediente N° NC2018/0003451

con el fin de que la vacuna sea inocua, para así llegar al objeto de las reivindicaciones 1 y 5. Por lo cual se considera obvia.

Las reivindicaciones dependientes 12 a 14 y 16 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo al proceso de las reivindicaciones 1 y 5, por lo cual se considera que no tienen nivel inventivo.

6. Conclusión con respecto a novedad y/o nivel inventivo

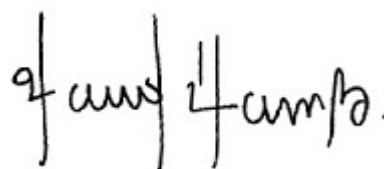
Los requisitos de Patentabilidad de la presente solicitud están afectados así:

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WHO Technical Report Series, No. 932, 2006	1, 5, 12 a 14 y 16	Nivel Inventivo

En cumplimiento del artículo 45 de la Decisión 486 de 2000, se le indica que debe dar respuesta dentro del término de sesenta (60) días contados a partir de la fecha de notificación de la presente comunicación. En caso de no dar respuesta al presente requerimiento, o si a pesar de la respuesta subsistieran los impedimentos para la concesión, se denegará la patente.

Si como respuesta a este requerimiento, el solicitante modifica: i) el capítulo reivindicatorio, ii) la descripción de la invención a proteger, iii) o presenta un nuevo capítulo reivindicatorio deberá observar las instrucciones contenidas en el numeral 1.2.2.1.1., del Capítulo Primero del Título X de la Circular Única y la Dirección de Nuevas Creaciones seguirá el procedimiento descrito en el numeral 1.2.2.5.1.

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el numeral 6.2 del Capítulo Sexto del Título I de la Circular Única, informándoles que contra el mismo no procede recurso alguno en actuación administrativa.



MARÍA JOSÉ LAMUS BECERRA
DIRECTORA DE NUEVAS CREACIONES

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 5531 de 28 de junio de 2019

Ref. Expediente N° NC2018/0003451

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No. NC2018/0003451		Examen de patentabilidad									
		1°	X	2°		3°		Revoca			
Solicitud Internacional No. PCT/BR2016/050224		Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO) 6 de septiembre de 2016									
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO) 08/09/2015				Prioridad X		Presentación					
Solicitante FUNDAÇÃO BUTANTAN											
Reivindicaciones que no son objeto de búsqueda por:											
Art. 14		-	Art. 15		-	Art. 20		-	Art. 25 (Falta de unidad de invención)		-
CRITERIOS DE BÚSQUEDA											
Reivindicaciones objeto de búsqueda				1 – 17							
Palabras clave utilizadas				Vaccine and dengue virus and tetravalent and process and liophylized							
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda				CIP: A61K 39/12							
DOCUMENTOS CONSIDERADOS RELEVANTES (Documentos patente, Literatura no patente (LNP): Artículos, catálogos, etc.)											
Informes de búsqueda / Bases de datos consultadas	N° de solicitud de patente / N° de patente / Autor LNP ⁽¹⁾	Fecha de Publicación /Presentación (DD/MM/AAAA)	Reivindicaciones /Secuencias afectadas	Citas relevantes del estado de la técnica				Categoría del documento citado ⁽²⁾			
SIPI	15026430	09/02/2015	-	-				A			
	11111072	30/08/2011	-	-				A			
	15245558	15/10/2015	-	-				P, A			
	NC2017/0005830	14/06/2017	-	-				P, A			
EPO	WHO, 2006 ¹	2006	1, 5, 12 a 14 y 16	(Pág. 49, numeral A.1.2; pág. 62, numeral A.4.2.1.2; pág. 51, numeral A.2.2; pág. 53 y 55, numerales A.4.1.1.3 y A.4.1.1.6; pág. 63, numeral. A.4.3.3; pág. 65, Numeral 7. Storage y numeral A.4.3.5; pág. 66, numeral A.4.3.5.2; pág. 69, numeral A.11.1)				Y			
	WHO, 2011 ²	2011	-	-				A			
	Morrison, 2010 ³	09/01/2010	-	-				A			
	Guy, 2011 ⁴	13/07/2011	-	-				A			
	Huang, 2003 ⁵	11/2003	-	-				A			
	Blaney, 2005 ⁶	05/2005	-	-				A			
	Yuk, 2006 ⁷	16/11/2006	-	-				A			
	Huang, 2013 ⁸	30/05/2013	-	-				A			
	Blaney, 2008 ⁹	26/12/2007	-	-				A			
PATBASE	US2007009552	11/01/2007	-	-				A			
	US2007087015	19/04/2007	-	-				A			
	US2007111309	17/05/2007	-	-				A			
	US2010144015	10/06/2010	-	-				A			
	US2012269985	2510/2012	-	-				A			
STN	WO2009097129	06/08/2009	-	-				A			
	Liau, 1996 ¹⁰	08/1996	-	-				A			
(1) Cita completa literatura no patente (LNP)		¹ Grachev, Bhamarapravati, Eckels, Monath, Saluzzo, Shope, Tsai y Trent. World Health Organization. Annex 1: Guidelines for the production and quality control of candidate tetravalent dengue virus vaccines (live) ² World Health Organization. Guidelines on the quality, safety and efficacy of dengue tetravalent vaccines (live, attenuated). Proposed replacement of Annex 1 of WHO Technical Report Series, No. 932 ³ Dennis Morrison, Thomas J. Legg, Christopher W. Billings, Remi Forrat, Sutee Yoksan, and Jean Lang. A Novel Tetravalent Dengue Vaccine Is Well Tolerated and Immunogenic against All 4 Serotypes in <i>Flavivirus</i> -Naive Adults. <i>The Journal of Infectious Diseases</i> 2010; 201:370–377. ⁴ Bruno Guy, Beatrice Barrere, Claire Malinowski, Melanie Saville, Remy Teyssou, Jean Lang. From research to phase III: Preclinical, industrial and clinical									

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 5531 de 28 de junio de 2019

Ref. Expediente N° NC2018/0003451

	development of the Sanofi Pasteur tetravalent dengue vaccine. <i>Vaccine</i> 2011 29. 7229– 7241 ⁵ Claire Y.-H. Huang, Siritorn Butrapet, Kiyotaka R. Tsuchiya, Natth Bhamarapravati, Duane J. Gubler, and Richard M. Kinney. Dengue 2 PDK-53 Virus as a Chimeric Carrier for Tetravalent Dengue Vaccine Development. <i>Journal of Virology</i>, 2003, 11436–11447 ⁶ Joseph E. Blaney, Jr., Jennifer M. Matro, Brian R. Murphy, and Stephen S. Whitehead. Recombinant, Live-Attenuated Tetravalent Dengue Virus Vaccine Formulations Induce a Balanced, Broad, and Protective Neutralizing Antibody Response against Each of the Four Serotypes in Rhesus Monkeys. <i>Journal of Virology</i>, 2005, 5516–5528 ⁷ Inn H. Yuk. Gina B. Lin, Hui Ju, Inesse Sifi, Yvonne Lam, Armida Cortez, Danny Liebertz, J. Michael Berry, Richard M. Schwartz. A serum-free Vero production platform for a chimeric virus vaccine candidate. <i>Cytotechnology</i>. 2006. 51:183–192 ⁸ Claire Y.H. Huang, Richard M. Kinney, Jill A. Livengood, Bethany Bolling, John J. Arguello, Betty E. Luy, Shawn J. Silengo, Karen L. Boroughs, Janae L. Stovall, Akundi P. Kalanidhi, Aaron C. Brault, Jorge E. Osorio, Dan T. Stinchcomb. Genetic and Phenotypic Characterization of Manufacturing Seeds for a Tetravalent Dengue Vaccine (DENVax). <i>PLOS Neglected Tropical Diseases</i>. 2013, 7(5); e2243 ⁹ Joseph E. Blaney Jr, Neeraj S. Sathe, Laura Goddard, Christopher T. Hanson, Tammy A. Romero, Kathryn A. Hanley, Brian R. Murphy, Stephen S. Whitehead. Dengue virus type 3 vaccine candidates generated by introduction of deletions in the 3' untranslated region (3'-UTR) or by exchange of the DENV-3 3'-UTR with that of DENV-4. <i>Vaccine</i> (2008) 26, 817—828 ¹⁰ Liao MY, Hsiun DY, Li SY, Horng CB, Wu SC. Large-scale Vero cell culture on microcarriers in a twenty-liter stirred tank fermentor
(2) Categorías de documentos citados	
“A” Documento que define el estado general de la técnica no considerado como particularmente relevante. “E” Solicitud de patente o patente anterior pero publicada en la fecha de presentación internacional o en fecha posterior. “L” Documento citado para llamar la atención sobre por ejemplo, dudas acerca de una reivindicación de prioridad o para determinar la fecha de publicación de otra cita, siempre van acompañados de una explicación, por la cual se citan. “O” Documento del tipo actas de conferencia, este tipo de documentos siempre estará acompañado por otra letra que indique la pertinencia del documento, por ejemplo, O,X, O,Y o bien O,A. “P” Documento publicado antes de la fecha de presentación internacional pero con posterioridad a la fecha de prioridad reivindicada.	“T” Documento publicado en fecha posterior a la de presentación o la de prioridad de la solicitud internacional y no entra en conflicto con dicha solicitud, pero puede ser útil para la mejor comprensión del principio o teoría en que se basa la invención, o para demostrar que el razonamiento o los hechos en los que se basa dicha invención son incorrectos. “X” Documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse nueva o que implique una actividad inventiva por referencia al documento aisladamente considerado. “Y” Documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse que implique una actividad inventiva cuando el documento se asocia a otro u otros documentos de la misma naturaleza, cuya combinación resulta evidente para un experto en la materia.
Fecha del reporte de búsqueda: 21/06/2019	
Examinador: DAYRON ALEXANDER RAMÍREZ REYES	