

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 665 de 22 de enero de 2020

Ref. Expediente N° NC2017/0012628

Señores:
SERUM INSTITUTE OF INDIA PRIVATE LTD.

TÍTULO DE LA SOLICITUD: ***“MÉTODOS PARA MEJORAR LA ADSORCIÓN DE CONJUGADOS DE POLISACÁRIDO-PROTEÍNA Y UNA FORMULACIÓN DE VACUNA MULTIVALENTE OBTENIDA CON LOS MISMOS”***

NÚMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL:	PCT/IB2016/053265
FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL:	3 de junio de 2016.
PRIORIDAD:	IN 2185/MUM/2015 08 de junio de 21015,

1. Modificaciones presentadas (Art. 34 Decisión 486)

Se aceptan las modificaciones a las reivindicaciones radicadas el 25 de junio de 2019, bajo el número NC2017/0012628, 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 16 del radicado N° NC2017/0012628 del 25 de junio de 2019.

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad reducir la agregación y estabilización de composiciones inmunogénicas que tengan conjugados de polisacárido-proteína hasta la etapa de formulación y elaboración de vacunas antineumocócicas conjugadas.

Para resolver este problema técnico, la solicitud en estudio proporciona un método para minimizar la agregación y mejorar el porcentaje de adsorción de conjugados individuales en vacunas antineumocócicas conjugadas de polisacáridos-proteínas multivalentes.

3. De la solicitud de patente

3.1. Reivindicaciones (Art. 30 Decisión 486)

- Las reivindicaciones 1 y 6 no es concisa porque en las etapas ii) y iii) las cantidades establecidas para la solución amortiguadora y el adyuvante de aluminio se encuentran en un rango muy amplio que no limita el alcance de la invención y no permite una comparación con el estado de la técnica. Se sugiere hacer una razonable generalización de las concentraciones o cantidades de dichos componentes teniendo en cuenta las realizaciones preferidas divulgadas en la descripción.
- La reivindicación 2 no es clara porque hace referencia a “proteína transportadora que tiene un tamaño promedio entre 130 KDa y 190 KDa”, “un agente de cianilación” y no define de manera inequívoca, cuales es la proteínas y agentes de cianilación por lo cual no permite distinguir la invención del estado de la técnica. Se sugiere realizar las aclaraciones pertinentes.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 665 de 22 de enero de 2020

Ref. Expediente N° NC2017/0012628

- La reivindicación 2 no está soportada en la descripción puesto que, en el paso i) reclamado se indica que la proteína transportadora tiene un tamaño promedio entre 130 KDa y 190KDa y esta referencia de peso no se encuentra dentro de la descripción, sino que se mencionan proteínas transportadoras específicas. Se solicita hacer las aclaraciones pertinentes.
- La reivindicación 14 no es clara porque caracteriza la composición reclamada mediante “una etapa de guardar dicha composición obtenida en un estado liofilizado hasta la administración”. Lo anterior, no es una forma adecuada de caracterizar una composición puesto que hace referencia a una etapa o paso de un procedimiento. Se solicita hacer las aclaraciones pertinentes.
- La reivindicación 15 no es clara porque la composición reclamada está caracterizada porque “muestra una inmunogenicidad incrementada cuando se encuentra en una composición 16-valente o 17-valente”, y esta no es una forma adecuada de caracterizar una composición ya que corresponde a un resultado a alcanzar. Se sugiere eliminar dicha reivindicación.

4. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 08 de junio 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
D2	US2011195086	“15-valent pneumococcal polysaccharide-protein conjugate vaccine composition“	11 de agosto de 2011
D3	US7862823	“Multivalent Vaccine composition with mixed carrier“	04 de enero de 2011

El documento D2¹ divulga una composición inmunogénica multivalente que tiene 15 conjugados de polisacáridos y proteínas distintos. Cada conjugado consiste en un polisacárido capsular preparado a partir de un serotipo diferente de *Streptococcus pneumoniae* (1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 22F, 23F o 33F) conjugado a un portador proteínas, preferiblemente CRM197. (Resumen).

El documento D3² divulga una composición farmacéutica para tratar o prevenir un cierto número de infecciones causadas por agentes patógenos tales como bacterias, que comprende como inmunógeno, uno o varios poliósidos derivados de uno o varios agentes patógenos. Los poliósidos están en forma de conjugados, junto con una proteína transportadora. La composición contiene al menos dos tipos de conjugados, cada uno de los cuales se caracteriza al menos por un portador de proteínas diferente (Resumen).

¹https://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?II=0&ND=3&adjacent=true&locale=en_EP&FT=D&date=20110811&CC=US&NR=2011195086A1&KC=A1

²https://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?II=0&ND=3&adjacent=true&locale=en_EP&FT=D&date=20110811&CC=US&NR=2011195086A1&KC=A1



REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 665 de 22 de enero de 2020

Ref. Expediente N° NC2017/0012628

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

5.1. Nivel Inventivo (Art 18 Decisión 486)

La reivindicación 8 consiste en: *“Una composición de vacuna conjugada de polisacáridos de Streptococcus pneumoniae-proteína multivalente estable que comprende por lo menos 10 conjugados diferentes de polisacárido de Streptococcus pneumoniae-proteína que tienen polisacáridos seleccionados entre los serotipos 1, 2, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 8, 9A, 9V, 9F, 9N, 10A, 11A, 12F, 14, 15A, 15B, 15C, 17F, 18C, 19A, 19F, 20, 22F, 23B, 23F, 24F, 33F, 35B, 38 y 45, en donde al menos un conjugado de polisacárido-proteína tiene CRM197 como proteína portadora, al menos un conjugado de polisacárido-proteína tiene TT como proteína portadora, al menos un conjugado de polisacárido-proteína tiene DT como proteína portadora”.* (Radicado N° NC2017/0012628 del 25 de junio de 2019).

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

Características esenciales	D2	D3
“Una composición de vacuna conjugada de polisacáridos de Streptococcus pneumoniae-proteína multivalente estable que comprend	Una composición inmunogénica antineumocócica conjugada multivalente que contiene :	Una composición inmunogénica antineumocócica conjugada multivalente que contiene
por lo menos 10 conjugados diferentes de polisacárido de Streptococcus pneumoniae-proteína que tienen polisacáridos seleccionados entre los serotipos 1, 2, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 8, 9A, 9V, 9F, 9N, 10A, 11A, 12F, 14, 15A, 15B, 15C, 17F, 18C, 19A, 19F, 20, 22F, 23B, 23F, 24F, 33F, 35B, 38 y 45, en donde al menos un conjugado de polisacárido-proteína tiene CRM197 como proteína portadora, al menos un conjugado de polisacárido-proteína tiene TT como proteína portadora, al menos un conjugado de polisacárido-proteína tiene DT como proteína portador.	Por lo menos 10 polisacaridos de S. pneumoniae conjugados con proteína CRM197 que contiene serotipos escogidos entre 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 22F, 23F or 33F. (Resumen, Reivindicación 1, Pag.3 Párr. 0030).	Por lo menos 10 polisacaridos de S. pneumoniae conjugados con las proteínas DT y TT y contiene serotipos escogidos entre 1, 3, 4, 5, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19F, 23F or 33F. (Columna 7, Ejemplo 1 y 2) Reivindicación 6) y puede tener adicionalmente la proteína CRM197 (Columna 4, Lin. 26-27)

El documento D2 se considera el estado de la técnica cercano a la composición de vacuna antineumocócica conjugada multivalente de la reivindicación 8 porque hace referencia a una composición inmunogénica antineumocócica conjugada multivalente que comprende al menos 10 (Resumen, Reivindicación 1, Pag.3 Párr. 0030) serotipos de *S. pneumoniae* escogidos entre 1, 2, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 22F, 23F o 33F. (Resumen, Reivindicación 1, Pag.3 Párr. 0028) que son iguales a los reclamados en la presente invención, conjugados con CRM-197 (Resumen, Reivindicación 1 y 2; Pag.3 Párr. 0030; Pág. 7. Párr. 0094) u otras proteínas transportadoras como DT y TT (Pág. 2, Párr. 0021). Adicionalmente, el documento D2 divulga que la composición contiene una diluyente o vehículo conformado por gel de fosfato de aluminio (0.125mg de aluminio) y NaCl (150mM) en un buffer de histidina (20mM) (Pág. 1, Párr. 0010).

La diferencia entre la composición de vacuna antineumocócica conjugada definida en la reivindicación 8 y la composición inmunogénica antineumocócica divulgado en el documento D2, consiste en que en la composición al menos un conjugado de

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 665 de 22 de enero de 2020

Ref. Expediente N° NC2017/0012628

polisacárido-proteína tiene CRM197 como proteína portadora, al menos un conjugado de polisacárido-proteína tiene TT como proteína portadora, al menos un conjugado de polisacárido-proteína tiene DT como proteína portadora.

No se evidencia un efecto técnico mejorado en la estabilidad de la composición de vacuna por tener la combinación de proteínas portadoras CRM197, DT y TT en la composición ya que el objeto de la formulación de la composición de vacuna es mejorar el perfil de agregación (prevención) y disminución de la degradación. De la misma forma no se evidencia un efecto técnico en cuanto a la inmunogenicidad de la composición.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo proporcionar una composición alternativa a partir de la composición inmunogénica antineumocócica divulgado en el documento D2 que contenga al menos un conjugado de polisacárido-proteína, con las proteínas CRM197, DT y TT?

Sin embargo, el documento D3 enseña una composición de vacuna antineumocócica conjugada, que contiene al menos dos tipos de conjugados, cada uno de los cuales se caracteriza al menos por un portador de proteínas diferente que se escoge entre las proteínas DT y TT. Adicionalmente, el documento D3 divulga una composición con por lo menos 10 polisacáridos de *S. pneumoniae* conjugados con las proteínas DT y TT y contiene serotipos escogidos entre 1, 3, 4, 5, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19F, 23F o 33F. (Columna 7, Ejemplo 1 y 2) Reivindicación 6) y puede tener adicionalmente la proteína CRM197 (Columna 4, ln. 26-27), y que dicha combinación de conjugados mejora la interferencia negativa entre vacunas (Columna 3, ln. 1-10).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a modificar la composición revelada en el documento D2 que composición inmunogénica antineumocócica conjugada multivalente que comprende al menos 10 serotipos conjugados con CRM197 y que motiva al uso de otro tipo de proteínas transportadoras, y unirlas a la combinación de proteínas transportadoras DT y TT sugeridas en el documento D3, para así llegar al objeto de la reivindicación 8. Por lo cual se considera obvia.

Las reivindicaciones dependientes 9 a 16 no reclaman materia que pueda hacer nueva la reivindicación independiente por lo cual tampoco cumplen con el requisito de novedad.

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
D2	US2011195086	8 a 16	Nivel inventivo
D3	US7862823	8 a 16	Nivel inventivo

7. Respuesta a los argumentos del solicitante

Argumentos respecto novedad

El solicitante argumenta que: *“D1 enseña vacunas pneumocócicas conjugadas que comprenden 10 o más sacáridos capsulares de serotipos de S. pneumoniae conjugados con 2 o más proteínas transportadoras, en donde el serotipo 19F se conjuga con toxoide diftérico y los demás sacáridos capsulares de serotipos de S. pneumoniae se conjugan*

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 665 de 22 de enero de 2020

Ref. Expediente N° NC2017/0012628

con proteína D". Así mismo, "la vacuna reclamada comprende sacáridos capsulares de serotipo 19F de S. pneumoniae conjugados con CRM197 (no con toxoide diftérico como se enseña en D1); adicionalmente, la presente invención no reclama polisacáridos capsulares de serotipos de S. pneumoniae conjugados con proteína D."

- Se aclara que de acuerdo con las modificaciones realizadas al capítulo reivindicatorio las objeciones por novedad con el documento D1 se dan por superadas.

El solicitante afirma que *"En relación con D2, este divulga polisacáridos capsulares elaborados a partir de diferentes serotipos de S. pneumoniae (1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 22F, 23F o 33F) conjugados con una proteína transportadora, preferiblemente CRM197."* Así mismo, *"D2 no divulga polisacáridos capsulares de los serotipos 2, 12F y 15B; D2 enseña que todos los polisacáridos se conjugan con CRM197 y no enseña las combinaciones específicas de polisacárido-proteína que se reclaman en la presente invención: serotipo 3 de S. pneumoniae conjugado con CRM197, serotipo 18C conjugado con CRM197, serotipo 4 conjugado con DT, serotipo 15B conjugado con TT y serotipo 22F conjugado con TT"*.

- Se aclara que tal como se encuentra reclamado el objeto de la reivindicación 8 en este puede ser afectado en su totalidad por el documento D2. Lo anterior basado en el hecho que en la reivindicación establece que tiene al menos una proteína transportadora seleccionada de CRM197, TT y DT y dichas proteínas transportadoras se encuentran divulgadas en el documento D2. Así mismo, las reivindicaciones dependientes que tienen relación con el vehículo de la composición y con la presencia de 10 conjugados específicos con CRM 197.

Teniendo en cuenta lo anterior, el documento D2 anticipa las características técnicas esenciales reclamadas en reivindicación 8 de la presente solicitud por tal razón nuevamente es usado en el análisis de patentabilidad.

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.

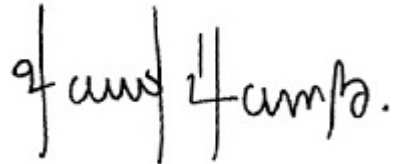
Si como respuesta a este requerimiento, el solicitante modifica: i) el capítulo reivindicatorio, ii) la descripción de la invención a proteger, iii) o presenta un nuevo capítulo reivindicatorio deberá observar las instrucciones contenidas en el numeral 1.2.2.1.1., del Capítulo Primero del Título X de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

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° **665** de **22** de enero de 2020

Ref. Expediente N° NC2017/0012628



MARÍA JOSÉ LAMUS BECERRA
DIRECTORA DE NUEVAS CREACIONES



REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 665 de 22 de enero de 2020

Ref. Expediente N° NC2017/0012628

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.		Examen de patentabilidad					
NC2017/0012628		1°		2°	x	3°	Revoca
Solicitud Internacional No.		Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)					
PCT/IB2016/053265		3 de junio de 2016					
Fecha de determinación estado de la técnica				Prioridad		Presentación	
08 de agosto de 2015				X			
Solicitante							
SERUM INSTITUTE OF INDIA PRIVATE LTD.							
Reivindicaciones que no son objeto de búsqueda por:							
Art. 14		Art. 15		Art. 20		Art. 25 (Falta de unidad de invención)	X

CRITERIOS DE BÚSQUEDA	
Reivindicaciones objeto de búsqueda	1 a 16
Palabras clave utilizadas	S.pneumoniae serotipos vaccines Polisaccharide-protein conjugate method Pneumococcal conjugate vaccines Immunogenic composition CDAP activation of polysaccharide
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda	CIP: A61K 39/00, A61K 39/085, A61K 39/09, A61K 39/116, A61K 47/36, C07K 14/315

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	07117685	07-11-2007	-	-	A	
	08125423	25-11-2008	-	-	A	
EPO	US2014377302	25-12-2014	-	-	A	
	WO2007/071786	28/06/2007	-	-	A	
	US2013273098	17-10-2013	-	-	A	
USPTO	US2011195086	11-08-2011	8 a 16	Pág. 3, Párr. 0028, Pág. 2, párr. 0030, Resumen, Reivindicación 1 y 2	Y	
Google Patents	US7862823	04-01-2011	8 a 16	Columna 7, Ejemplo 1 y 2) Reivindicación 6	Y	
ISA –EPO	US2010209450	19-08-2010	-	-	A	
	Shafer D.E. et al (1999)	28-07-1999	-	-	A	
	Lees A. et al (1996)	01-02-1996	-	-	A	
⁽¹⁾ Cita completa literatura no patente (LNP) Apellido, A. A. (Fecha). Título del artículo. Nombre de la revista. Volumen(Número), pp-pp. Apellido, A. A. (Fecha). Título del artículo. Nombre de la revista. Recuperado de http://xxxxxxx.			Shafer D.E. et al (1999) Activation of soluble polysaccharides with 1-cyano-4-dimethylaminopyridinium tetrafluoroborate (CDAP) for use in protein-polysaccharide conjugate vaccines and immunological reagents. II. Selective crosslinking of proteins to CDAP-activated polysaccharides. Vaccine 18, 1273 -1281 Lees A. et al (1996) Activation of soluble polysaccharides with 1-cyano-4-dimethylaminopyridinium tetrafluoroborate for use in protein-polysaccharide conjugate vaccines and immunological reagents. Vaccine 14, 190-198			
⁽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 (09/12/2019)						
Examinador ANA DELIA PINZON GARCIA						