

Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____ D. _____

Re.: Expediente No. NC2017/0012628

Solicitud de Patente de Invención titulada: “MÉTODOS PARA MEJORAR LA ADSORCIÓN DE CONJUGADOS DE POLISACÁRIDO-PROTEÍNA Y UNA FORMULACIÓN DE VACUNA MULTIVALENTE OBTENIDA CON LOS MISMOS”

Solicitante: SERUM INSTITUTE OF INDIA PRIVATE LTD

Nuestra Ref.: P2017/000275

RESPUESTA AL OFICIO No. 665, NOTIFICADO EL 23 DE ENERO DE 2020

(SEGUNDO EXAMEN DE FONDO)

CARLOS R. OLARTE, mayor de edad y vecino de Bogotá, identificado tal como aparece al pie de mi firma, en mi carácter de apoderado de la sociedad solicitante, me permito manifestar lo siguiente ante el auto emanado por ese Despacho, dentro del plazo legal previsto en el artículo 45 de la Decisión 486, en los siguientes términos:

1. En primer lugar, con el ánimo de brindar mayor claridad a la presente solicitud, me permito adjuntar un **Capítulo Reivindicatorio Modificado**, que reemplaza en su totalidad al Capítulo Reivindicatorio presentado con la respuesta al primer examen de fondo el 25 de junio de 2019.

Así entonces, el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto contiene los siguientes cambios:

- se eliminan las antiguas Reivindicaciones 6, 7 y 15;
- se adiciona la nueva Reivindicación 14, que encuentra soporte en la página 9 del Capítulo Descriptivo y en el alcance de la antigua Reivindicación 12, nueva Reivindicación 10;
- las nuevas Reivindicaciones 6 a 13 corresponden a las antiguas Reivindicaciones 8 a 14 y 16, respectivamente;

- se modifica la Reivindicación 1, limitando la concentración de la solución amortiguadora de histidina-ácido succínico a entre 10mM y 40mM en los literales ii) y iii);
- en la Reivindicación 2, se modifica la redacción para aclarar que el tamaño promedio entre 130 KDa y 190 KDa corresponde a una característica del polisacárido neumocócico, se limita la proteína transportadora a las opciones “CRM197, DT y TT”, lo cual encuentra soporte en la página 7 del Capítulo Descriptivo, se limita el agente de cianilación a tetrafluoroborato de 1-ciano-4-dimetil-amino-piridinio (CDAP), lo cual encuentra soporte en la página 6 del Capítulo Descriptivo y se eliminan las características el proceso de conjugación referentes a la degradación y agregación del polisacárido;
- en la Reivindicación 6 se limita la concentración de la solución amortiguadora, de acuerdo al alcance que ahora reclama la Reivindicación 1;
- se modifican las nuevas Reivindicaciones 6 y 8 (antiguas Reivindicaciones 8 y 10) en donde se agregan características de adsorción para los polisacáridos reclamados, lo cual encuentra soporte en las páginas 5 y 8 del Capítulo Descriptivo y la solución amortiguadora con su respectiva concentración de acuerdo a la página 6 del Capítulo Descriptivo;
- en la nueva Reivindicación 8 (antigua Reivindicación 10) se limita la proteína transportadora a CRM197, lo cual encuentra soporte en la página 7 del Capítulo Descriptivo;
- en la nueva Reivindicación 9 (antigua Reivindicación 11) se adicionan las proteínas transportadoras conjugadas con los serotipos 3, 18C, 4 y 15B, lo cual encuentra soporte en la página 7 del Capítulo Descriptivo y el alcance de la nueva Reivindicación 7 (antigua Reivindicación 9);
- en la nueva Reivindicación 10 (antigua Reivindicación 12) se adicionan las proteínas transportadoras conjugadas con los serotipos 3, 18C, 4, 15B y 22F, lo cual encuentra soporte en la página 7 del Capítulo Descriptivo y el alcance de la nueva Reivindicación 7 (antigua Reivindicación 9);
- se modifica la nueva Reivindicación 12 (antigua Reivindicación 14), la cual ahora es dependiente de las Reivindicaciones 6 a 10, se reemplaza la expresión “*que además incluye la etapa de guardar dicha composición obtenida en un estado liofilizado*” por “*que existe en un estado liofilizado*”, se elimina la expresión “*hasta la administración como una formulación de 1, 5 o 10 dosis*” y se adiciona la expresión “*que además comprende*”.

Valga anotar que las modificaciones efectuadas al Capítulo Reivindicatorio cumplen a cabalidad con lo estipulado en el Artículo 34 de la Decisión 486, ya que estas de ninguna manera implican una ampliación de la protección correspondiente a la divulgación contenida en la solicitud original. Por el contrario, estas corresponden a una limitación de la materia inicialmente reivindicada.

2. a- La SIC eleva las siguientes objeciones en relación con la claridad, concisión y soporte del Capítulo Reivindicatorio:

- las Reivindicaciones 1 y 6 carecen de concisión, ya que las en las etapas ii) y iii) las cantidades de la solución amortiguadora y el adyuvante de aluminio son muy amplias, lo que impide determinar el alcance de la materia reclamada. El Despacho sugiere limitar lo reclamado a una generalización razonable de aquello ejemplificado en el Capítulo Descriptivo;
- la Reivindicación 2 no es clara, pues no define las proteínas transportadores y los agentes de cianilación, lo que impide diferenciar lo reclamado del estado de la técnica. Adicionalmente, la Reivindicación 2 carece de soporte en el Capítulo Descriptivo, en tanto el tamaño promedio de 130KDa y 190KDa no corresponde con una característica para la proteína transportadora;
- la Reivindicación 14 carece de claridad, pues caracteriza la composición en términos de etapas, lo cual no corresponde con una forma adecuada de describir composiciones, sino métodos;
- la Reivindicación 15 no es clara, pues la composición reclama resultados a alcanzar.

b- i) En respuesta a las objeciones de la SIC, me permito en primer lugar llamar la atención sobre las modificaciones realizadas en el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto, tal como lo mencioné en el numeral 1 del presente escrito, en donde se eliminan las Reivindicaciones 6, 7 y 15. Por lo tanto, considero superada cualquier objeción en relación con dichas reivindicaciones, particularmente, las relacionadas con resultados a alcanzar.

ii) Ahora bien, respecto a las objeciones de concisión sobre las Reivindicaciones 1 y 6, me permito señalar que con el único fin de facilitar el trámite, el solicitante ha decidido limitar la concentración de la solución amortiguadora de histidina-ácido succínico entre 10mM y 40mM. Por lo tanto, teniendo en cuenta la limitación

realizada, la materia reclamada en las Reivindicaciones 1 y 6, constituyen una generalización razonable del concepto inventivo que se encuentra divulgado y sustentado de manera clara y suficiente para que la persona medianamente versada en la materia pueda ejecutarla o reproducirla, de tal forma que para cualquier persona medianamente versada en la materia resultan claros, y comprensibles los límites y el alcance de la materia reclamada en el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto.

No obstante y sin perjuicio de lo anterior, me permito señalar que un inventor está en su derecho de reclamar protección para la totalidad de un concepto inventivo desarrollado, sin importar la amplitud de éste, siempre y cuando se conserve el principio de unidad de invención y no haya arte previo que afecte su patentabilidad. Así, una reivindicación puede ser tan amplia como se requiera para así poder enmarcar la totalidad del concepto inventivo desarrollado, y dicha amplitud no necesariamente implica falta de claridad.

Por consiguiente, para el presente caso, la persona medianamente versada en la materia se encuentra en total capacidad de comprender el alcance de la invención, pues notaría que éste se encuentra dentro de la materia divulgada en el Capítulo Descriptivo y sería capaz de reproducir la materia reclamada sin acudir a experimentación adicional excesiva. Particularmente, la materia reclamada corresponde al método en el cual el pH entre 5,6 y 5,8 de la etapa ii) es logrado por la solución amortiguadora de histidina-ácido succínico a una concentración entre 10nM y 40nM y la adsorción del conjugado polisacárido-proteína requiere una concentración de adyuvante de sal de aluminio varía en un rango entre 20 a 375 µg de Al+++ por 0,5 ml de dosis de la composición de vacuna final, lo cual corresponde a un alcance comprensible para la persona medianamente versada en la materia que además encuentra sustento suficiente en la página 8 del Capítulo Descriptivo.

iii) Ahora bien, respecto a las objeciones de claridad y soporte de la Reivindicación 2, me permito resaltar que la redacción ha sido modificada para especificar que el tamaño promedio entre 130 KDa y 190 KDa corresponde a una característica de los polisacáridos neumocócicos y no la proteína transportadora, tal como cualquier persona medianamente versada en la materia técnica de la presente invención lo entendería a partir de las divulgaciones del Capítulo Descriptivo, por ejemplo de la página 6, las Figuras 1 a 4 y la Reivindicación 12 originalmente presentada. En este punto vale la pena mencionar que la Guía de la SIC establece que *“El examinador debe tener en cuenta todo el contenido de la descripción, en el momento de verificar si la invención reivindicada está*

soportada por la descripción”¹. Por lo tanto, la característica reclamada se encuentra completamente soportada en el Capítulo Descriptivo.

Adicionalmente y en atención a las sugerencias del Despacho, la Reivindicación 2 se ha modificado para definir las proteínas transportadoras que se encuentran unidas al polisacárido como CRM197, DT y TT y el agente de cianilación que reacciona con el polisacárido como tetrafluoroborato de 1-ciano-4-dimetil-amino-piridinio (CDAP). Por lo tanto, la materia reclamada en la Reivindicación 2 resulta completamente clara y comprensible para cualquier persona medianamente versada en la materia y su alcance corresponde a una generalización razonable de las divulgaciones del Capítulo Descriptivo.

iv) Respecto a la antigua Reivindicación 14 (nueva Reivindicación 12), me permito llamar la atención sobre las modificaciones realizadas, tal y como se menciona en el punto 1 del presente memorial, en donde la composición reclamada se caracteriza por que existe en un estado liofilizado que además comprende un diluyente que contiene gel de fosfato de aluminio y NaCl. Por lo tanto, la composición aquí reclamada ahora se encuentra definida en términos de sus características estructurales y no en función de una serie de etapas, por lo que dichas composiciones resultan completamente claras para cualquier persona medianamente versada en la materia.

v) Así, a la luz de las limitaciones y modificaciones descritas anteriormente, considero que el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto cumple con los requisitos de claridad, concisión y soporte establecidos en la Decisión 486, y a la luz del Manual Andino de Patentes (MAP) y la Guía para Examen de Solicitudes de Patente de Invención y Modelo de Utilidad de la SIC (en adelante, Guía de la SIC), permitiéndole a la persona medianamente versada en la materia comprender inequívocamente el alcance de la materia reclamada, pues notaría que éste se encuentra dentro de la materia divulgada en el Capítulo Descriptivo y sería capaz de reproducir la materia reclamada sin acudir a experimentación adicional excesiva.

3. a- La SIC señala que las patentes US2011195086 (D2) y US7862823 (D3) afectan el nivel inventivo de la Reivindicación 8.

¹ Superintendencia de Industria y Comercio, Guía para Examen de Solicitudes de Patente de Invención y Modelo de Utilidad de la SIC. Sección 2.6.7.3, página 88

La SIC considera que D2 es el arte previo más cercano a la Reivindicación 8 porque hace referencia a una composición inmunogénica antineumocócica conjugada multivalente que comprende al menos 10 serotipos de *S. pneumoniae* escogidos entre 1, 2, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 22F, 23F o 33F tal como los reclamados en la presente invención. Adicionalmente, según la SIC D2 también menciona que los polisacáridos están conjugados específicamente con la proteína transportadora CRM-197 u otras proteínas transportadoras como DT y TT, y que la composición comprende un diluyente o vehículo conformado por gel de fosfato de aluminio y NaCl en un buffer de histidina.

La SIC argumenta que la diferencia entre la Reivindicación 8 y la composición inmunogénica antineumocócica divulgada en D2 radica en que la composición aquí reclamada comprende al menos un conjugado de polisacárido-proteína que tiene CRM197 como proteína portadora, al menos un conjugado que tiene TT como proteína portadora y al menos un conjugado que tiene DT como proteína portadora.

La SIC sostiene que no existe un efecto técnico derivado de dicha diferencia pues no existe información en el Capítulo Descriptivo que permita establecer una mejora en la estabilidad de la composición, así como tampoco se evidencia un efecto técnico sobre la inmunogenicidad de la misma. Por lo tanto, la SIC define el problema técnico objetivo a resolver con la presente invención como: *“cómo proporcionar una composición alternativa a partir de la composición inmunogénica antineumocócica divulgado en D2 que contenga al menos un conjugado de polisacárido-proteína, con las proteínas CRM197, DT y TT”*.

Sin embargo, la SIC argumenta que D3 proporciona sugerencias para llegar a la composición reclamada en la presente invención, a través de composiciones de vacuna antineumocócica conjugada que contiene al menos dos tipos de conjugados, cada uno de los cuales se caracteriza por al menos un portador de proteínas diferente que se escoge entre DT y TT. Adicionalmente, D3 divulga una composición con al menos 10 polisacáridos escogidos entre 1, 3, 4, 5, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19F, 23F o 33F que pueden tener además la proteína CRM197, sugiriendo que la combinación de conjugados mejora la interferencia negativa entre vacunas

A partir de lo anterior, la SIC afirma que la persona medianamente versada en la materia habría modificado la composición divulgada en D2 para usar otras proteínas transportadoras adicionales a CRM197, tales como DT y TT, obteniendo de manera obvia la materia reclamada en la Reivindicación 8 y por lo tanto esta carece de nivel inventivo.

b- i) En primer lugar, me permito resaltar que la materia reclamada en la nueva Reivindicación 6 (antigua Reivindicación 8) corresponde a 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 transportadora, al menos un conjugado de polisacárido-proteína tiene toxóide tetánico (TT) como proteína transportadora, y al menos un conjugado de polisacárido-proteína tiene toxóide de difteria (DT) como proteína transportadora;

en donde los serotipos 6A, 9V y 23F se adsorben individualmente sobre un adyuvante de aluminio, los serotipos seleccionados entre 1, 2, 3, 4, 5, 6B, 7F, 12F, 14, 15B, 18C, 19A, 19F y 22F se mezclan y adsorben sobre un adyuvante de aluminio, y la adsorción se encuentra en el rango de 75 a 99% y;

en donde dicha composición tiene una solución amortiguadora de histidina-ácido succínico a una concentración entre 10mM y 40mM.

ii) Ahora bien, teniendo claro el alcance de la nueva Reivindicación 6 ahora modificada, y en respuesta a las objeciones de la SIC relacionadas con la supuesta falta de nivel inventivo, me permito realizar el análisis de nivel inventivo de acuerdo con la Guía para Examen de Solicitudes de Patente de Invención y Modelo de Utilidad de la SIC (en adelante, Guía de la SIC)².

La Guía de la SIC señala que “*Durante el examen de nivel inventivo debe hacerse un juicio de valor y un análisis objetivo de las divulgaciones previas del estado de la técnica, no influenciados por el conocimiento que ya se tiene de la Invención que se está evaluando. Por tanto, con el fin de minimizar la subjetividad y evitar que se realice un análisis en retrospectiva (“hindsight” o “a posteriori”), el examen debe relacionar la invención con la solución de un problema técnico, mediante el Método “problema-solución”* (subrayado fuera de texto). De acuerdo con lo anterior, en adelante se presenta el análisis a través del método problema-solución de acuerdo con las etapas establecidas por la SIC en su Guía,

² Superintendencia de Industria y Comercio, Guía para Examen de Solicitudes de Patente de Invención y Modelo de Utilidad de la SIC, sección 2.13.5, páginas 131-134.

teniendo en cuenta el alcance de las reivindicaciones y de la materia divulgada por el arte previo citado:

A. Identificar el estado de la técnica cercano a la invención reivindicada.

En primer lugar, me permito aclarar que la Guía de la SIC establece claramente que el estado de la técnica cercano es *“un documento que se encuentra en el mismo campo técnico que la invención o trata de solucionar el mismo problema o uno relevante. Suele ser el que tiene más características en común con la invención o presenta leves modificaciones de estructura e indica la misma función, o propósito”*. La SIC identifica a D2 como el documento más cercano a la nueva Reivindicación 6 (antigua Reivindicación 8), así que con el único fin de hacer una comparación directa con las conclusiones a las que llega la SIC en su análisis, consideraré también a D2 como el arte previo más cercano a la invención.

D2 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.

B. Determinar la diferencia entre la invención y el estado de la técnica más cercano.

Contrario a la opinión del Despacho, la única diferencia entre D2 y las composiciones de la presente invención, no consiste únicamente en las proteínas transportadoras adicionales a CRM197, a saber DT y TT que conjugan los polisacáridos mencionados. En este sentido, me permito resaltar que D2 no divulga polisacáridos capsulares de los serotipos 2, 12F y 15B, que si se reclaman en la presente invención.

Adicionalmente, D2 enseña que todos los polisacáridos se conjugan con CRM197 y no enseña las combinaciones de polisacárido-proteína con DT y con TT, además no divulga el uso de una solución amortiguadora de histidina-ácido succínico en una concentración entre 10mM y 40mM en la composición, ni la adsorción individual de los conjugados de serotipos 6A, 9V y 22F de *Streptococcus pneumoniae* sobre un adyuvante de aluminio, así como tampoco la mezcla y adsorción de los serotipos , 2, 3, 4, 5, 6B, 7F, 12F, 14, 15B, 18C, 19A, 19F y 22F sobre la sal de aluminio, en donde la adsorción se encuentra en el rango de 75 a 99%.

C. Definir el efecto técnico causado y atribuible al elemento diferencial.

En este punto, me permito diferir respetuosamente de la opinión de la SIC cuando afirma que no hay un efecto técnico asociado a las diferencias entre D2 y la presente invención. En este sentido, la presente invención desarrolla composiciones que presentan estabilidad e inmunogenicidad mejorada del producto final, en tanto la estrategia de dos mezclas, donde los conjugados de los serotipos 6A, 9V y 23F fueron adsorbidos individualmente en sal de aluminio y posteriormente se mezclaron con los demás conjugados adsorbidos sobre la sal de aluminio, mostró porcentajes de adsorción mejorados para los serotipos 2, 3, 4, 6A, 6B, 12F, 15B, 18C, 19A, 19F, y 23F, tanto para la composición 16-valente como para la 17-valente. De igual manera, el conjugado 22F en la composición 17-valente con la estrategia de dos mezclas pasó de tener un porcentaje de adsorción de 20%, hasta un 60%.

Por otro lado, la solución amortiguadora de histidina-ácido succínico en la concentración particular reclamada mejoró la adsorción de los serotipos 2, 3, 4, 9V, 12F, 18C, 19F, 22F y 23F (ejemplo con la composición 17-valente). En particular, el serotipo 22F, que presentó un porcentaje de adsorción sobre la sal de aluminio menor de 20% en presencia de ácido succínico, presentó un porcentaje de adsorción de hasta 60% en presencia del amortiguador de histidina-ácido succínico. De esta manera, la solución amortiguadora de histidina-ácido succínico permite una mejor adsorción de los conjugados sobre la sal de aluminio, en comparación con la solución de ácido succínico, con lo cual las composiciones multivalentes son más estables ya que se reduce la formación de agregados.

Estos resultados, demuestran que dichas composiciones de vacunas conjugadas 10, 16 y 17-valentes de *S. pneumoniae*-proteína, son más estables debido a que la adsorción de los conjugados sobre la sal de aluminio se mejora y por lo tanto la formación de agregados se reduce sustancialmente.

Así entonces, al comparar las composiciones de vacuna 16 y 17-valente obtenidas con la vacuna Prevnar 13®, se encontró que los títulos de IgG obtenidos son de hasta el doble de los obtenidos con dicha vacuna. Lo anterior se puede atribuir en parte a la disminución de la formación de agregados, lo que conduce a que las composiciones de vacuna reclamadas sean más estables y tengan mejor inmunogenicidad debido a que permiten obtener conjugados con adsorción mejorada sobre la sal de aluminio y una relación de polisacárido a proteína que incrementa la inmunogenicidad de las composiciones multivalentes aquí reclamadas.

Adicionalmente, y con el único fin de evidenciar de manera rápida las ventajas de la composición reclamada por la presente invención, me permito radicar adjunto al presente escrito los Anexos 1, 2 y 3, en los que se incluyen los datos experimentales adicionales que demuestran dichas ventajas técnicas y que describo a continuación:

- respecto a la información comercial de la vacuna conjugada neumocócica 10-valente (PNEUMOSIL®) que comprende los serotipos de *Streptococcus pneumoniae* 1, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 19A, 19F y 23F se destaca que cubre más del 70% de los serotipos invasivos que causan enfermedades neumocócicas;
- el solicitante ha recibido la preaprobación de la OMS el 18 de diciembre de 2019 para PNEUMOSIL®, en donde se muestra que la vacuna completó un estudio de Fase 3 en el que se dieron cumplimiento a todos los objetivos planteados.

D. Deducir el problema técnico a solucionar.

En cuanto a la formulación del problema técnico, la Guía de la SIC establece que el problema técnico debe ser formulado de la siguiente manera: “¿cómo modificar o adaptar el estado de la técnica cercano para obtener el efecto técnico que la invención proporciona?”³. Adicionalmente, de acuerdo con el MAP “se debe definir el problema sin incluir elementos de la solución, porque entonces la solución sería evidente⁴” (énfasis fuera del texto).

Dado que la SIC no consideró todos los efectos técnicos logrados por las composiciones reclamadas, formula el problema técnico resuelto por la presente invención de manera equivocada, así: “cómo proporcionar una composición alternativa a partir de la composición inmunogénica antineumocócica divulgado en D2 que contenga al menos un conjugado de polisacárido-proteína, con las proteínas CRM197, DT y TT”.

No obstante, atendiendo lo estipulado por la Guía de la SIC y el MAP, considero que el problema técnico objetivo de la presente invención es: ¿cómo proveer composiciones de vacuna conjugada de polisacáridos de *Streptococcus pneumoniae*-proteína multivalente,

³ Ibídem.

⁴ Comunidad Andina de Naciones, *óp. cit.*, sección 10.2.1

estables con mejor inmunogenicidad y mayor estabilidad reduciendo la agregación y mejorando el porcentaje de adsorción de conjugados del producto final?

E. Evaluar si la invención reivindicada, partiendo del estado de la técnica cercano y del problema técnico objetivo, habría sido obvia para la persona medianamente versada en la materia.

De acuerdo con la Guía de la SIC “*esta etapa consiste en responder a la pregunta de si en el estado de la técnica en su conjunto hay un segundo documento que contiene una enseñanza que indicaría (no sólo que **podría indicar**, sino que **indicaría**) a la persona medianamente versada en la materia, enfrentada al problema técnico, cómo modificar o adaptar el estado de la técnica más cercano para resolver el problema, de la forma reivindicada*” (énfasis fuera del texto). Así, el análisis de nivel inventivo de solicitudes de patente, y en particular de procesos, no se trata de encontrar en el arte previo una mera invitación a experimentar con uno o más cambios aleatorios, sino de identificar en los documentos citados una enseñanza y guía específica para hacer las modificaciones necesarias que lo lleven con certeza a la materia reclamada.

En este punto, me permito referirme a D3, el cual enseña una composición que usa solo dos proteínas transportadoras diferentes, DT o TT conjugadas con los serotipos 1, 3, 4, 5, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19F y 23F.

Si bien D3 divulga que las proteínas transportadoras pueden elegirse entre DT, TT CRM197 y OMP1, este documento no enseña o sugiere de manera evidente la conjugación de CRM197 con algún serotipo de *S. pneumoniae*, más aun teniendo en cuenta que D3 divulga que los polisacáridos conjugados con proteínas transportadoras pueden ser de especies diferentes, particularmente del grupo que se selecciona de *Streptococcus*, por ejemplo, *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus*, *Klebsiella*, *Salmonella*, por ejemplo, *Salmonella typhi*, *Escherichia*, *Shigella*, *Neisseria*, por ejemplo, *Neisseria meningitidis*, *Haemophilus*, por ejemplo, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella*, *Vibrio cholerae* o *Mycobacterium tuberculosis*.

Por lo anterior, D3 no proporciona ninguna motivación que permita desarrollar composiciones que tengan las características estructurales aquí reclamadas, particularmente, el tipo de polisacáridos que se deben elegir para conjugar con cualquiera de las proteínas transportadoras mencionadas. Adicionalmente, cabe resaltar que D3

divulga específicamente composiciones alternativas que comprenden polisacáridos derivados de la misma especie, que contienen al menos 8 valencias, preferiblemente 10 y 11, en donde dichos polisacáridos se seleccionan de los serotipos 1, 3, 4, 5, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19F y 23F de *S. pneumoniae*, conjugado únicamente con DT y TT. Así, además de no superar las deficiencias de D2 en relación con 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 y su conjugación con CRM197, toxoide tetánico (TT) y toxoide de difteria (DT), D3 tampoco contiene alguna enseñanza que pudiera motivar a la persona medianamente versada en la materia a adsorber de manera individual los serotipos 6A, 9V y 23F o adsorber una mezcla de los serotipos 1, 2, 3, 4, 5, 6B, 7F, 12F, 14, 15B, 18C, 19A, 19F y 22F y emplear una concentración entre 10mM y 40mM de solución amortiguadora.

Es claro entonces, como se discutió anteriormente, que la presente invención no resulta obvia y evidente a partir del arte previo citado por el Despacho, ya que este no enseña ni sugiere las características estructurales particulares que definen las composiciones divulgadas. Por lo tanto, la persona medianamente versada no hubiera llegado a la materia aquí reclamada de manera obvia y evidente, por el contrario, la persona medianamente versada en la materia encontraría obstáculos sin superar ni responder por el arte previo citado.

iii) Salta a la vista que en el momento de la realización del segundo examen de fondo, el Despacho no fundamenta su análisis según lo estipulado en la Guía de la SIC en cuanto a la evaluación del nivel inventivo, ya que esta debe basarse únicamente en si existen sugerencias explícitas y suficientes en el arte previo que indicarían de manera clara cómo desarrollar de manera obvia las composiciones aquí reclamadas, las cuales, como se demostró anteriormente, no existen. En consecuencia, no es aceptable a quien examina o a quién concede o deniega una patente desvirtuar el nivel inventivo de la misma por desglosar sus elementos separadamente y luego buscar referencias en el estado del arte que los incluyan, como si de armar un rompecabezas con piezas aisladas, o una colcha de retazos, se tratara. En este caso particular, y contrario al análisis de la SIC, la única forma en que una persona medianamente versada en la materia podría llegar a las composiciones de la presente invención, sería al realizar un análisis en retrospectiva una vez conoce la invención aquí reclamada.

Sin embargo, el estudio de solicitudes de patente que conduzca a ese tipo de conclusiones anticipadas corresponde abiertamente a un análisis conocido en el ámbito de patentes como

“análisis hindsight” o en retrospectiva. Para entender el análisis equivocado que realiza el Despacho, podemos citar nuevamente el MAP, que indica claramente que *“...la búsqueda de anterioridades se efectúa a posteriori, tomando como punto de partida la misma invención, ... (La SIC) debe realizar el esfuerzo intelectual de colocarse en la situación que ha tenido que afrontar el técnico con conocimientos medios en la materia en un momento en que la invención no era conocida, es decir antes de la invención”* (énfasis fuera del texto). Por ende, no es apropiado anticiparse a los resultados presentados por la invención, ya que así, siempre resultará "obvio" todo objeto de una solicitud de patente, pues inevitablemente está parecerá derivada de la teoría en que se basa su desarrollo, sin dar mayor importancia al trabajo, intelecto y creatividad involucrados en la invención para llegar a la solución del problema planteado en la solicitud.

En este sentido, la SIC no reconoce el nivel inventivo de la presente invención debido a una búsqueda sesgada de las características esenciales reclamadas en las enseñanzas de D2 y D3, sin considerar adecuadamente si el arte previo, entendido como un todo, comprende sugerencias claras y evidentes que guíen inequívocamente a la persona medianamente versada en la materia a obtener la presente invención de manera obvia. De hecho, el análisis en retrospectiva se hace evidente al considerar que ni D2 ni D3, solos o en combinación mencionan i) todos los serotipos particulares, a saber 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 que pueden constituir el conjugado polisacárido-proteína, ii) las proteínas transportadoras CRM197 toxoide tetánico (TT) y toxoide de difteria (DT), iii) la característica de adsorción individual de los serotipos 6A, 9V y 23F sobre un adyuvante de aluminio, iv) el rango de 75 a 99% que caracteriza la adsorción de los serotipos sobre el adyuvante y v) la solución amortiguadora de histidina-ácido succínico a una concentración particular entre 10mM y 40mM.

Así las cosas, y a la luz de las evidentes diferencias encontradas entre la materia reclamada en la solicitud frente al arte previo citado, vale la pena señalar que de acuerdo con el MAP, para que pueda negarse la existencia de nivel inventivo, es necesario, no solamente que la combinación de las enseñanzas pueda hacerse, sino también que exista una sugerencia o razón tal, que lleve al técnico con conocimientos medios a combinar las enseñanzas de los documentos, lo cual como se demostró anteriormente no sucede en el presente caso.

Teniendo en cuenta lo anterior, vale la pena resaltar que el MAP también establece que las invenciones en el campo de la química (biotecnología) tienen nivel inventivo cuando la

materia reclamada tiene características **estructurales inesperadas** (no derivable por la persona medianamente versada en la materia) o cuando presentan un **efecto técnico inesperado o mejorado impredecible del arte previo**⁵. Por tales razones, **nada** en el arte previo sugiere ni enseña la materia de la presente invención, por lo que ésta reviste nivel inventivo sobre el arte previo citado. De manera similar, la Guía de la SIC establece que, para que una invención no resulte inventiva “*el conjunto de enseñanzas del estado de la técnica lo llevarían* (a la persona medianamente versada en la materia) **de forma inmediata a la solución propuesta por la solicitud. Si se requiere de pasos adicionales o de corroboración o de superar obstáculos revelados por las propias enseñanzas entonces el estado de la técnica no revela la solución al problema**”⁶ (énfasis fuera del texto).

En el presente caso, nada en el arte previo habría motivado a la persona medianamente versada en la materia a llegar inmediata e inequívocamente a la materia reclamada, pues las composiciones inmunogénicas y las ventajas asociadas a sus características esenciales no pudieron haber sido predichas con éxito a partir del arte previo que menciona la SIC. Por el contrario, la persona medianamente versada en la materia se habría visto forzada a realizar experimentación adicional, explotando sus conocimientos y creatividad para hallar dichas composiciones de vacuna conjugada.

En conclusión, a la luz de la clara evidencia en favor del nivel inventivo suministrada anteriormente, la invención no habría podido ser dilucidada ni mucho menos prevista a partir de la información aportada por los documentos citado. La persona medianamente versada en la materia no habría encontrado sugerencia o motivación alguna que la condujera directamente a desarrollar las composiciones aquí reclamadas o sus características estructurales reivindicadas, esperando obtener los efectos biológicos particulares e inesperados derivados de tales diferencias estructurales y evidenciados a lo largo del Capítulo Descriptivo, por lo tanto, su nivel inventivo debería ser reconocido.

5. Finalmente, y sólo a título ilustrativo no vinculante, deseo destacar que para el concepto inventivo comprendido en la presente solicitud, ha sido otorgado hasta el momento el privilegio de patente en Suráfrica y Nigeria.

Si bien es cierto que las concesiones de patentes en oficinas de otros países no son vinculantes en el sentido que obliguen a la SIC a tomar una decisión en el mismo sentido,

⁵ Ibídem.

⁶ Superintendencia de Industria y comercio, *óp. cit.*, sección 2.13.2

considero que dichas concesiones sugieren el cumplimiento de los requisitos de patentabilidad de la materia reivindicada, ya que los criterios de evaluación y estudio aplicados para concluir la aceptación de dichas patentes resultan equivalentes a los que la SIC debe emplear.

6. Por todo lo anterior, si el Despacho lo considera necesario, solicito amablemente proceda a realizar un tercer examen de fondo, para lo cual adjunto el comprobante de pago de la tasa de examen correspondiente. De otra forma, considero que la presente solicitud cumple con los requisitos de patentabilidad establecidos por la Decisión 486 y por consiguiente solicito respetuosamente que el Despacho proceda con la concesión de la patente.

Atentamente,



CARLOS R. OLARTE

C.C. No. 79.782.747 de Bogotá

T.P. 74.295

Anexos:

- Capítulo Reivindicatorio Modificado;
- Anexo 1 - Hoja Informativa;
- Anexo 2 - Preaprobación OMS para PNEUMOSIL®;
- Anexo 3 - Informe resumido de evaluación OMS para PNEUMOSIL®;
- Comprobante de pago correspondiente a la tasa de examen adicional.