

Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____ D. _____

Re.: Expediente No. NC2017/0011245

Solicitud de Patente de Invención titulada: “CONJUGADOS INMUNOGÉNICOS PROTEÍNA POLISACÁRIDO QUE COMPRENDEN UN POLISACÁRIDO CAPSULAR DE ESTREPTOCOCO GRUPO B Y UNA PROTEÍNA PORTADORA SELECCIONADA DE CRM197 O TOXINA DE TÉTANO, MÉTODOS PARA PRODUCIR CONJUGADOS Y COMPOSICIONES INMUNÓGENAS QUE COMPRENDEN CONJUGADOS DE LOS MISMOS”

Solicitante: PFIZER INC.

Nuestra Ref.: P2017/000226

RESPUESTA AL OFICIO No 877, NOTIFICADO EL 23 DE ENERO DE 2020

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 materia reivindicada, me permito presentar un **Capítulo Reivindicatorio Modificado**, que reemplaza en su totalidad al Capítulo Reivindicatorio presentado junto con la respuesta al primer examen de fondo el 15 de agosto de 2019.

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

- se eliminaron la Reivindicaciones 8 a 14 y 16 a 32;
- se introdujeron las Reivindicaciones 2, 3, 6 a 9, 11, 12, y 15 a 18 que encuentran soporte en las páginas 19, 5, 25 a 26 y 6, 53 a 55 del Capítulo Descriptivo, respectivamente;

- se limitó la Reivindicación 1 definiendo la proteína de cada conjugado como CRM₁₉₇, de acuerdo con el alcance de la antigua Reivindicación 9;
- las nuevas Reivindicaciones 4, 5, 10, 13, 14 y 19 corresponden a las antiguas Reivindicaciones 2 a 6 y 15, respectivamente;
- se eliminó el término “*al menos*” a lo largo de todo el Capítulo Reivindicatorio;
- se ajustan la numeración y dependencias de acuerdo con los anteriores cambios.

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

b- Adicionalmente, en virtud del artículo 36 de la Decisión 486 y la Resolución No. 3719 de 2016, me permito presentar una solicitud de patente divisional de la presente solicitud.

2. a- El Despacho eleva las siguientes objeciones respecto al Capítulo Reivindicatorio y al Capítulo Descriptivo:

- las Reivindicaciones 1, 26, 27 y 32 no tienen soporte en el Capítulo Descriptivo porque se refieren a un conjugado de proteína-polisacárido, sin caracterizar el componente proteico por su nombre, lo que da lugar a una gran cantidad de posibles conjugados que no han sido explorados. El Despacho señala que la Reivindicación independiente debe ser autosuficiente e incluir todas las características técnicas esenciales de la composición;
- la Reivindicación 20 no es clara ya que refiere un rango de concentración de una composición inmunogénica, sin mencionar a qué componente corresponde dicho rango;
- las Reivindicaciones 1, 7, 19, 21 a 23, 25, 26 y 27 no son claras porque se refieren a la cantidad de ácido siálico, O-acetilaciones, excipientes o a otras
- características de la composición, empleando los términos: “*al menos*”, “*opcionalmente*”, y “*de manera opcional*” que se consideran ambiguos ya que no permiten establecer de manera precisa las características de la invención.

Adicionalmente, el Despacho señala que el Capítulo Descriptivo no divulga la invención de manera suficientemente completa ya que, únicamente se incorporan pruebas técnicas para un conjugado inmunoestimulador que comprende: un polisacárido capsular (CP) de *Streptococcus agalactiae*, denominado comúnmente estreptococo grupo B (GBS) en donde CP se selecciona del grupo que consiste en los serotipos Ia, Ib, II, III, IV o V y una proteína portadora seleccionada de un toxoide tetánico (TT) o una proteína CRM₁₉₇, por lo que, no existen pruebas técnicas que soporten combinaciones de polisacáridos capsulares provenientes de organismos diferentes de *Streptococcus agalactiae* o de sus serotipos VI, VII, VIII y IX, o que comprendan los serotipos Ia, Ib, II, III, IV o V con una proteína portadora diferente de TT o CRM₁₉₇.

b- i) En primer lugar, respetuosamente me permito llamar la atención sobre las modificaciones realizadas en el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto como se menciona en el primer punto del presente memorial.

En particular, la Reivindicación 1 fue limitada de acuerdo con el alcance de la antigua Reivindicación 9, de tal manera que ahora reclama una composición inmunogénica que comprende conjugados proteína-polisacárido, en donde la proteína en cada conjugado es CRM₁₉₇, en donde los conjugados comprenden polisacáridos capsulares de estreptococos grupo B (GBS) serotipos Ia, Ib, II, III, IV y V, y en donde cada uno de los polisacáridos capsulares tiene un nivel de ácido siálico de 60 % a 100%.

En consecuencia, la presente invención se encuentra plenamente definida por sus características técnicas esenciales y el alcance y los límites de la materia reclamada resultan completamente claros para cualquier persona medianamente versada en la materia. Adicionalmente, considerando las drásticas limitaciones realizadas, vale la pena mencionar que las composiciones inmunogénicas que ahora se reclaman en la Reivindicación 1 se encuentran completamente soportadas en el Capítulo Descriptivo, (páginas 6 y 51 y Ejemplos 1, 3 a 7, 9, 11 y 13 a 16), permitiéndole a la persona medianamente versada en la materia comprender la invención y reproducirla sin necesidad de acudir a experimentación adicional.

Por lo anterior considero completamente superadas las objeciones del Despacho en relación con la supuesta falta de soporte del Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto en el Capítulo Descriptivo.

ii) Ahora bien, en relación con las objeciones restantes, en el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto se eliminaron las Reivindicaciones 8 a 14 y 16 a 32 y el término “*al menos*”, de forma que considero completamente superadas las objeciones respecto a la claridad de dichas reivindicaciones.

iii) Así, a la luz de las modificaciones y argumentos planteados 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.

iv) De manera similar, en relación con el Capítulo Descriptivo, considerando las drásticas limitaciones realizadas, las divulgaciones del Capítulo Descriptivo proporcionan suficiente soporte para todo el alcance reivindicado, de tal manera que la persona medianamente versada en la materia pueda comprender y reproducir la invención.

En este punto vale la pena señalar que no existe requerimiento alguno que determine que el Capítulo Descriptivo y los ejemplos deban ilustrar todas y cada una de las composiciones que se encuentran dentro del alcance de la invención, o que las reivindicaciones sólo pueden reclamar lo ilustrado en los ejemplos, ya que lo fundamental es que el Capítulo Descriptivo proporcione la información necesaria para que la persona medianamente versada en la materia pueda reproducir la invención, sin tener que acudir a experimentación adicional excesiva. Además, vale la pena recordarle al Despacho que la función de los Ejemplos en el Capítulo Descriptivo es **estrictamente ilustrativa** y de ninguna manera puede considerarse como el único alcance reivindicable posible. De hecho, reclamar estrictamente aquello ejemplificado en el Capítulo Descriptivo limita injustamente el alcance de la protección a la cual el inventor tiene derecho, de tal forma que para que existiera una infracción, dichos elementos específicos ilustrados en los ejemplos deberían necesariamente estar presentes en el producto o proceso infractor, lo que fácilmente podría lograrse al tratarse de elementos que pueden ser cambiados o modificados.

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 los ejemplos y

sería capaz de reproducir la materia reclamada sin acudir a experimentación adicional excesiva.

Así las cosas, considero que las objeciones elevadas por el Despacho con respecto a falta de suficiencia del Capítulo Descriptivo quedan superadas, por lo que éste cumple con lo establecido en el Artículo 28 de la Decisión 486.

3. a- El Despacho señala que la presente invención carece de unidad de invención *a posteriori*, dado que el concepto inventivo común corresponde a un conjugado inmunogénico entre un polisacárido GBS de un estreptococo y una proteína portadora el cual, ya se encuentra divulgado en el documento WO2014053607 que enseña una composición inmunogénica que comprende uno o más polisacáridos GBS conjugados a uno o más antígenos seleccionados de a) un antígeno celular de toxina pertussis, b) u antígeno de toxoide tetánico, c) una toxina de difteria y d) un antígeno de virus de polio inactivado. Por lo tanto, el Despacho argumenta que la solicitud reclama más de un grupo inventivo sin la presencia de características o elementos técnicos nuevos inventivos comunes a todas las invenciones.

En particular, el Despacho identifica dos (2) grupos inventivos a saber:

- Grupo 1 (Reivindicaciones 1 a 32 parcialmente): Composición inmunogénica de conjugados proteína polisacárido que comprende seis polisacáridos capsulares de estreptococo grupo B (GBS) del serotipo Ia Ib, II, III, IV y V y una proteína portadora CMR₁₉₇;
- Grupo 2 (Reivindicaciones 1 a 30 parcialmente): Composición inmunogénica de conjugados proteína polisacárido que comprende seis polisacáridos capsulares de estreptococo grupo B (GBS) del serotipo Ia Ib, II, III, IV y V y una proteína portadora toxoide tetánico (TT).

El Despacho sugiere limitar las reivindicaciones a un solo concepto inventivo o presentar las solicitudes divisionales que considere necesarias.

b- i) En relación con la supuesta falta de unidad de invención, me permito nuevamente llamar la atención sobre las drásticas limitaciones realizadas en el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto, el cual ahora reclama una composición inmunogénica que comprende conjugados proteína-polisacárido completamente definidos por sus componentes, en donde la proteína en cada conjugado es CRM₁₉₇, los polisacáridos son polisacáridos capsulares de estreptococos grupo B (GBS) de los serotipos Ia, Ib, II, III, IV y

V, y en donde cada uno de los polisacáridos capsulares tiene un nivel de ácido siálico de 60% a 100%.

Es decir, las composiciones inmunogénicas ahora reclamadas están abarcadas por un único concepto inventivo, el cual no se encuentra divulgado en el documento WO2014053607 citado por el Despacho y corresponden al Grupo Inventivo 1 identificado por el Despacho.

Así, el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto cumple con el requisito de unidad de invención.

ii) Adicionalmente, como lo mencioné en el numeral 1 del presente escrito, se anexa el Capítulo Reivindicatorio de una solicitud divisional que comprende la materia eliminada de la presente solicitud.

4. a- El Despacho establece que la patente WO2014053612 (D1) y el documento “*Conjugate Vaccines against Group B Streptococcus Types IV and VII*”¹ (D3) afectan el nivel inventivo de la presente invención.

El Despacho argumenta que D1 divulga una composición inmunogénica que comprende a) un conjugado entre un sacárido capsular GBS del serotipo Ia y una proteína portadora; b) un conjugado entre un sacárido capsular GBS del serotipo Ib y una proteína portadora; c) un conjugado entre un sacárido capsular GBS del serotipo II y una proteína portadora; d) un conjugado entre un sacárido capsular GBS del serotipo III y una proteína portadora y e) un conjugado entre un sacárido capsular GBS del serotipo V y una proteína portadora (Pág. 1, Resumen).

Por su parte, el Despacho señala que D3 divulga la determinación de la inmunogenicidad y eficacia en animales de vacunas de conjugados preparados con polisacáridos capsulares (CPS) de tipos IV y VII de *Streptococcus* del grupo B (GBS) que demuestran que a pesar de las fuertes similitudes en la estructura de estos dos antígenos carbohidratos, se detectaron altos títulos específicos de serotipo para cada conjugado en antisuero de conejos (Pág. 123, Resumen).

El Despacho considera a D1 el arte previo más cercano a la Reivindicación 1, porque este menciona conjugados que comprenden polisacáridos capsulares de los serotipos Ia, Ib, II,

¹ Lawrence C. Paoletti, Dennis L. Kasper. Conjugate vaccines against group B Streptococcus types IV and VII. J Infect Dis. 2002 Jul 1; 186(1): 123–126. Published online 2002 Jun 14. doi: 10.1086/341073

III y V de *Streptococcus agalactiae* y la proteína CRM₁₉₇ (Pág. 23, Figura 8) y comprenden diferentes contenidos de ácido siálico que oscilaban entre 100% y <5%

El Despacho considera que la diferencia entre la Reivindicación 1 y D1 consiste en que la composición de la solicitud comprende un polisacárido capsular del serotipo IV.

El efecto técnico asociado según el Despacho es una respuesta de opsonofagocitosis (OPA) detectable en *Macaca mulatta* o en ratas y protección significativa ($p > 0,0001$) para las crías contra la exposición letal a serotipo III o V de GBS. Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención formulado por el Despacho es: “¿Cómo modificar la composición de vacuna conocida en D1 con el fin de obtener inmunogenicidad detectable y hereditaria en modelos animales?”

Sin embargo, el Despacho afirma que, vacunas que comprenden polisacáridos capsulares purificados (CPS) de antígenos de *Streptococcus* del grupo B (GBS) grupo IV y VII que incluyen una cadena terminal de ácido siálico acoplada a una proteína de toxoide tetánico (TT) ya habían sido divulgadas en el documento D3 que enseña, la evaluación de la capacidad de las vacunas para inducir anticuerpos específicos en ratones y conejos y, su eficacia en inmunización de ratones neonatos modelo de enfermedades de *Streptococcus* del grupo B (GBS). Particularmente, el Despacho señala que se examinó el antisero de cada conjugado en su especificidad contra todos los nueve serotipos de GBS; los ensayos demostraron que, las vacunas tuvieron un efecto superior en la protección de ratones recién nacidos provenientes de madres activamente vacunadas y, las tasas de sobrevivencia correlacionaron directamente con los niveles anticuerpos IgG específicos maternos, sugiriendo transferencia de anticuerpos trans-placentar a las crías como se ha visto en otras vacunas de conjugados de GBS.

El Despacho considera que, en consecuencia, la persona medianamente versada en la materia, estaría motivada a incluir el serotipo IV y/o VII de la vacuna del documento D3 en una vacuna como la del documento D1, para así llegar al objeto de la Reivindicación 1, por lo cual se considera obvia.

Adicionalmente, de acuerdo con el Despacho, D1 menciona composiciones de conjugados de los respectivos polisacáridos con CRM₁₉₇ que comprenden diferentes contenidos de ácido siálico (SA) partiendo del 100% hasta un 0% (lo que equivale a una concentración de entre 0mM de SA por 1mM de polisacárido hasta 1mM de SA por 1mM de polisacárido) formulados con Alum. El Despacho indica que particularmente D1 menciona las relaciones molares entre la proteína CRM₁₉₇ y el polisacárido capsular del grupo V (PSV), que

oscilan entre 1mM de PSV por cada 1mM de proteína, hasta, 1mM PSV por cada 4mM de proteína (lo que equivale a un peso molecular para el conjugado que oscila de entre 208 kDa a 1259 KDa). Así mismo menciona que, el polisacárido capsular está presente en una cantidad de 1µg a 30µg, y una relación 1:1 entre polisacáridos, y tiene un peso molecular en el rango de 150-300 KDa. El Despacho señala que la proteína portadora puede comprender también toxoide tetánico (TT) en una relación entre proteína portadora y polisacárido entre 3:1 hasta 1:1. El Despacho indica que el polisacárido capsular está presente en una cantidad de 1 µg a 30 µg, y una relación 1:1 entre polisacáridos, y tiene un peso molecular en el rango de 150-300 KDa; en cuanto a la proteína portadora, esta puede comprender también toxoide tetánico (TT), en una relación entre proteína portadora y polisacárido entre 4:1 hasta 1:1.

Finalmente el Despacho señala que las composiciones descritas en D1 pueden comprender un portador farmacéuticamente aceptable, el cual incluye proteínas, polisacáridos, ácidos polilácticos, ácidos poliglicólicos, aminoácidos poliméricos, aminoácidos copoliméricos, sacarosa, trehalosa, lactosa y agregados de lípidos; también puede comprender diluentes, tales como agua, soluciones salinas, glicerol y/o sustancias auxiliares del tipo: agentes humectantes o emulsificantes, reguladores del pH, solución salina de amortiguador fosfato entre otros. De acuerdo con el Despacho, D1 también menciona que, en una modalidad puede comprender amortiguador fosfato dihidrógeno con una concentración entre 1-10 mM; sin embargo, si la composición comprende una sal de hidróxido de aluminio, en ese caso el amortiguador preferido es basado en histidina. El Despacho afirma que D1 también menciona que, preferentemente el sacárido capsular esta sustancialmente no O-acetilado en los residuos de ácido siálico, para esto se purifica mediante a extracción con una base.

Por todo lo anterior, el Despacho considera que las Reivindicaciones dependientes 1 a 32 no mencionan alguna característica que junto con la reivindicación independiente aporte nivel inventivo, por lo cual concluye que la invención carece de nivel inventivo.

b- i) En respuesta a las objeciones del Despacho, Examinador, me permito nuevamente resaltar que la materia reclamada se ha limitado a una composición inmunogénica que comprende conjugados proteína-polisacárido, en donde la proteína en cada conjugado es CRM₁₉₇, en donde los conjugados comprenden polisacáridos capsulares de estreptococos grupo B (GBS) serotipos Ia, Ib, II, III, IV y V, y en donde cada uno de los polisacáridos capsulares tiene un nivel de ácido siálico de 60 % a 100 %.

ii) Ahora bien, teniendo claro el alcance de la materia ahora reclamada, y en vista del arte previo citado, me permito realizar nuevamente el análisis de nivel inventivo de acuerdo con la Guía de la SIC². 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” ó “a posteriori”), el examen debe relacionar la invención con la solución de un problema técnico, mediante el Método “problema-solución” (subrayado fuera de texto).*

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

Para el presente caso, tal como lo hizo el Despacho en su análisis, tomaré a D1 como el arte previo más cercano a la nueva Reivindicación 1. D1 divulga una composición inmunogénica que comprende un polisacárido (GBS) de los serotipos Ia, Ib, III, cada uno conjugado a una proteína portadora.

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

En este punto, respetuosamente me permito señalar que D1 no difiere de la presente invención solamente en que la composición reclamada comprende un polisacárido capsular del serotipo IV, como lo indica el Despacho. D1 divulga una composición inmunogénica que comprende 3 polisacáridos capsulares de GBS de los serotipos Ia, Ib, III, cada uno conjugado a CRM₁₉₇ o toxoide tetánico. Por el contrario, las composiciones de la presente invención comprenden seis polisacáridos particularmente incluyendo los serotipos **II, IV y V**, cada uno de ellos conjugado con la proteína CRM₁₉₇, y en donde cada uno de los polisacáridos capsulares tiene un nivel de ácido siálico de 60 % a 100 %

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

El Despacho afirma que el efecto técnico asociado a las diferencias entre D1 y la presente invención “es una respuesta de opsonofagocitocis (OPA) detectable en Macaca mulatta o en ratas y protección significativa ($p > 0,0001$) para las crías contra la exposición letal a serotipo III o V de GBS (Pág. 122-129, Ej. 9-11)”, sin embargo, difiero respetuosamente de

² Superintendencia de industria y comercio de Colombia. Guía para Examen de solicitudes de Patente de Invención y Modelo de Utilidad, 2014. Sección 2.13.5, páginas 131-134

la opinión del Despacho puesto que la presente invención no se limita únicamente a dicho efecto, más aún y de manera sorprendente, logra inducir una amplia respuesta protectora contra estreptococos del grupo B, que además, es incrementada por el nivel de ácido siálico en la composición.

Particularmente el Ejemplo 4 del Capítulo Descriptivo ilustra dicho efecto, al demostrar que la desialilación de más de alrededor de 40 % (es decir, niveles de ácido siálico de menos de alrededor de 60%) tuvo un impacto negativo en la inmunogenicidad, mientras polisacáridos con niveles de ácido siálico por encima del 60% lograron mayores grados de oxidación y menores porcentajes de polisacárido libre, lo cual se reflejó en la inducción de una mejor respuesta inmunogénica en ratones como se ilustra en las Tablas 10 a 21 (donde se observa que un porcentaje de ácido siálico >81% y >95% para todos los serotipos ensayados produce títulos OPA de incluso 7567). Este efecto sobre la inmunogenicidad se observó con los seis serotipos. Además, se encontró que dicha respuesta inmunogénica se incrementa al aumentar los porcentajes de ácido siálico en el polisacárido, como se discute en la página 119 del Capítulo Descriptivo.

Por lo tanto, la composición inmunogénica de la presente invención muestra un claro efecto derivado de las diferencias anteriormente nombradas, pues se caracteriza por presentar características ventajosas, incluyendo un mayor grado de oxidación y menores porcentajes de polisacárido libre, que resultan en **la inducción de inmunogenicidad frente a los seis serotipos, incluyendo los serotipos II, IV y V, la cual es potenciada al incrementar los niveles de ácido siálico** y que corresponden a resultados sorprendentes e inesperados a partir de las enseñanzas del arte previo.

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).

³ Ibídem.

⁴ Comunidad Andina de Naciones. Manual para el examen de solicitudes de patentes de invención en las oficinas de los países de la Comunidad Andina. Sección 10.2.1

Dado que la SIC no consideró todos los efectos técnicos logrados por los compuestos reclamados, formula el problema técnico resuelto por la presente invención de manera equivocada, así: “¿Cómo modificar la composición de vacuna conocida en D1 con el fin de obtener inmunogenicidad detectable y hereditaria en modelos animales?”

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 proporcionar una composición de vacuna que conduzca a una amplia protección y mejor respuesta inmunogénica frente a estreptococos del grupo B de los serotipos Ia, Ib, II, III, IV y V?”

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 señalar que D3 es un estudio dirigido a probar la capacidad para inducir anticuerpos específicos en ratones y conejos y su eficacia en un modelo murino de inmunización materno-neonatal de enfermedad por estreptococos del grupo B al utilizar vacunas de conjugados de polisacáridos capsulares de GBS de los **serotipos IV y VII y toxoide tetánico**.

Particularmente, D3 señala que las vacunas de dicho documento solo se adsorbieron con el serotipo homólogo [Pág. 124, columna derecha, segundo párrafo], es decir son específicas para los serotipos IV y VII, y no brindan una amplia protección frente a los serotipos Ia, Ib, II, II y VI, hacia los que también se dirige la presente invención. Por tanto, D3 no brinda los elementos faltantes en D1, que permitirían al combinar los documentos llegar a la materia reivindicada en la presente invención, tal como lo afirma el Despacho.

Particularmente no se encuentra en D1 ni en D3, ninguna sugerencia o motivación que conduzca a la persona medianamente en la materia a realizar una composición inmunogénica que comprenda los polisacáridos capsulares de los serotipos II y V, puesto que ninguno de los documentos citados divulga la elaboración de vacunas dirigidas frente a los mismos. Asimismo, ninguno de D1 o D3 enseña o siquiera sugiere que cada uno de los polisacáridos se encuentre conjugado con CRM₁₉₇.

Además, D1 ni D3 dan cuenta de la influencia de los niveles de ácido siálico en la composición sobre la inmunogenicidad resultante, ni mucho menos discuten que dichos niveles deban ser superiores al 60%. Es más, D3 sólo menciona que 17% de los residuos de ácido siálico se transformaron en aldehídos, mientras D1 menciona que los niveles de ácido siálico pueden variar del 0% al 100%. Por el contrario, en la presente invención, como se mencionó anteriormente, la inclusión de entre 60% y 100% de ácido siálico en los seis conjugados de GBS resulta ventajosa al incrementar la inmunogenicidad. Es más, como se muestra en la página 109 del Capítulo Descriptivo y los resultados de la Tabla 10 para el serotipo Ia, un nivel de ácido siálico del 50% produjo casi ninguna respuesta inmunógena (conjugado 4). Así mismo, en la página 110 y en la Tabla 12 se muestra un resultado similar para el serotipo Ib, en donde *“la inmunogenicidad se eliminó casi por completo, con muy pocos respondedores, en el conjugado producido mediante PO/RAC y un polisacárido 95 % desialilado (5% de nivel de ácido siálico) (conjugado 12)”*, efecto descrito también en la página 118, que concluye *“El conjugado desialilado (5 % de nivel de sialilación) no fue inmunógeno (conjugado 49)”* (Tabla 20).

En contraste, las Tablas 13 y 14 presentan conjugados inmunogénicos con porcentajes de sialilación del 65% y 74% de los serotipos Ib y II, respectivamente, en donde en ambos demostraron ser inmunógenos (Pág. 111 a 112). De manera similar, las Tablas 16 y 18, y la página 114 muestran un conjugado del serotipo III con 81% de ácido siálico que genera una alta inmunogenicidad, contrario al conjugado del mismo serotipo con 58% de ácido siálico, que demostró ser poco inmunógeno.

De esta manera, resulta claro que D1 y D3 solos, ni en combinación enseñan o sugieren las características esenciales de la invención como se encuentran reivindicadas. Contrario a lo que concluye el Despacho, el arte previo citado no le permite a la persona medianamente versada en la materia a desarrollar de manera obvia y evidente las composiciones de la presente invención, pues esta persona encontraría obstáculos sin superar ni responder por el arte previo citado. Los documentos citados por el Despacho no divulgan, sugieren o

enseñan composiciones similares a las de la presente invención, y mucho menos sus efectos resultantes.

iii) Así las cosas, vale la pena señalar que el Manual Andino de Patentes (MAP) establece que 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 documentos⁵, lo cual como se demostró anteriormente no ocurre en el presente caso.

Adicionalmente, a la luz de las evidentes diferencias encontradas entre la materia reclamada en la solicitud frente al arte previo, vale la pena señalar que el Manual Andino de Patentes (MAP) establece que las invenciones en el campo de la química tienen nivel inventivo cuando las composiciones tienen una **estructura inesperada** (no derivable por la persona medianamente versada en la materia), tal como ocurre en el presente caso, o cuando presentan un **efecto técnico inesperado o mejorado impredecible del arte previo**⁶. 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**”*⁷ (énfasis fuera del texto). Lo cual no sucede en el presente caso, toda vez que D1 y D3 ni siquiera incluyen la totalidad de serotipos cubiertos por el conjugado inmunogénico de la presente invención, ni mucho menos dan cuenta de la importancia de los porcentajes específicos de ácido siálico sobre la respuesta inmunogénica de los conjugados.

Aun cuando la persona medianamente versada en la materia hubiera considerado D1 en combinación con D3, no habría llegado a la composición inmunogénica reivindicada con una expectativa razonable de su amplio espectro de protección y su buena inmunogenicidad. Es más, en el mejor de los casos, al combinar las enseñanzas de D1 y D3, una persona medianamente versada en la materia obtendría una composición inmunogénica que comprende los polisacáridos capsulares de los serotipos Ia, Ib, III, IV y VII de GBS, y una proteína transportadora, preferiblemente toxoide tetánico, pero en

⁵ Ibídem.

⁶ Ibídem Sección 10.8.1.

⁷ Superintendencia de industria y comercio de Colombia. Op Cit sección 2.13.2

ningún caso encontraría motivación para incluir polímeros capsulares de los serotipos II y V, ni mucho menos un porcentaje de ácido siálico del 60% al 100%, porque dicha persona a partir de las enseñanzas del arte previo, no reconocería el papel fundamental del ácido siálico en la generación de una buena respuesta inmunogénica.

iv) Adicionalmente, respetuosamente me permito agregar que no se puede desvirtuar el nivel inventivo de una invención por la posibilidad de 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. De hecho, 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 esto, me permito 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”⁸ (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 caso particular, y contrario al análisis del Despacho, 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.

De hecho, el análisis en retrospectiva se hace evidente al considerar los documentos citados no mencionan las características estructurales de las composiciones reclamadas, por ejemplo, los serotipos Ia, Ib, II, III, IV y V conjugados con CRM197 y con un porcentaje de ácido siálico entre 60% y 100%.

v) En conclusión, a la luz de la clara evidencia en favor del nivel inventivo suministrada anteriormente, la invención no habría podido ser dilucidada ni

⁸ Comunidad Andina de Naciones. Op Cit

mucho menos prevista a partir de la información aportada por los documentos citados. La persona medianamente versada en la materia no habría encontrado sugerencia o motivación alguna que la condujera inequívocamente a desarrollar la composición inmunogénica aquí reclamada, esperando obtener un amplio espectro de protección y una buena inmunogenicidad, efectos particulares e inesperados derivados de las diferencias estructurales y evidenciados a lo largo del Capítulo Descriptivo, por lo tanto, su nivel inventivo debería ser reconocido.

4. Adicionalmente, me permito informar que, para el concepto inventivo comprendido en la presente solicitud, ha sido otorgado hasta el momento el privilegio de patente en Australia, Corea del Sur, Estados Unidos, México y Rusia.

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, 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.

5. Finalmente, 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;
- Capítulo Reivindicatorio Divisional A;
- Capítulo Descriptivo Solicitud Divisional A;
- Recibo de pago correspondiente a la tasa de examen adicional.