

Señora Directora

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

Superintendencia de Industria y Comercio

E. S. D.

Referencia: Expediente No. NC2019/0002955

Asunto: Solicitud de patente para: COMPOSICIONES DE VACUNA NEUMOCÓCICA MULTIVALENTE QUE COMPRENEN CONJUGADOS DE POLISACÁRIDOS DE STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE Y LAS PROTEÍNAS PORTADORAS PSAA Y CRM₁₉₇

Solicitante: BIOLOGICAL E LIMITED

Fecha de solicitud: 27 de marzo de 2019

RESPUESTA AL SEGUNDO EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Yo, ANDRÉS RINCÓN USCÁTEGUI, identificado como aparece al pie de mi firma, en mi condición de apoderado de la sociedad solicitante de la patente de la referencia, doy respuesta al Oficio **11146** notificado el 15 de julio de 2021.

I. MODIFICACIONES AL CAPÍTULO REIVINDICATORIO

En respuesta al examen de patentabilidad aportó un Capítulo Reivindicatorio modificado conformado por **38** reivindicaciones, en donde se realizaron las siguientes modificaciones:

- se ha reestructurado la actual reivindicación 1 para definir las características “a” y “b”, así como “i” a “iv”, esta modificación encuentra soporte en la antigua reivindicación 1;
- se ha eliminado la frase “*la composición de vacuna neumocócica*” de todas las actuales reivindicaciones;
- se ha reemplazado en la actual reivindicación 3 el término “*uno o más*” por “*de uno a veinticinco*”;
- se ha eliminado de las actuales reivindicaciones 6 y 31 a 33 la expresión “*y las proteínas portadoras comprenden PsaA, o una combinación de PsaA y CRM₁₉₇*”; y
- se ha reemplazado en las actuales reivindicaciones 14 a 19 y 34 a 38 la expresión “*uno o más*” por “*al menos un serotipo de*”.

INNOVACIÓN PARA LOS NEGOCIOS

BOGOTÁ DC, 110221 - COLOMBIA - Edificio Siski - Carrera 4 No. 72A - 35 - Tel. (57-1) 347 3611 - Fax (57-1) 211 8650
MEDELLÍN, COLOMBIA - Teléfono: (57) 313 7601050

www.cavelier.com
cavelier@cavelier.com

Estas modificaciones se ajustan al Artículo 34 de la Decisión 486 de 2000, ya que no constituyen una ampliación de la protección que correspondería a la divulgación contenida en la solicitud inicial.

II. EN CUANTO A LA CLARIDAD DE LAS REIVINDICACIONES

- La Examinadora ha considerado que la antigua reivindicación 1 *“no es clara porque menciona que la composición comprende de «dos a veinticinco» serotipos de polisacáridos neumocócicos capsulares”*. Adicionalmente, la Examinadora *“sugiere al solicitante limitar el objeto reclamado a una razonable generalización de los serotipos empleados en la composición de vacuna neumocócica de acuerdo con lo desarrollado en el capítulo descriptivo, incluyendo los serotipos de polisacáridos neumocócicos capsulares específicos y la conjugación específica con cada serotipo en la reivindicación independiente, con el objetivo de poder distinguir inequívocamente la invención del estado de la técnica, dado que estas características están asociadas al efecto técnico de la materia reclamada”*.

En respuesta, deseo aclarar que, el Examinador del primer Examen de patentabilidad y la Examinadora del segundo Examen de patentabilidad reconocen que la presente invención difiere del arte previo citado, así:

“La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 1 y la composición divulgada de D1 consiste en que la composición de la solicitud comprende polisacáridos neumocócicos capsulares conjugados con una proteína portadora de proteína A de adhesión de superficie neumocócica (PsaA) y CRM197 como proteínas portadoras, mientras que en el documento D1 solo se divulga la conjugación de polisacáridos con CRM₁₉₇ y la conjugación con PsaA se divulga como una alternativa, mas no una combinación de estas al mismo tiempo”.

De esta manera, opuesto a la sugerencia y opinión de la Examinadora en el segundo Examen de Patentabilidad de incluir *“los serotipos de polisacáridos neumocócicos capsulares específicos y la conjugación específica con cada serotipo en la reivindicación independiente, con el objetivo de poder distinguir inequívocamente la invención del estado de la técnica”*, la presente invención es distinguible del estado de la técnica sin lugar a duda.

Respecto a la afirmación de la Examinadora en que *“la reivindicación 1 no es clara porque menciona que la composición comprende de «dos a veinticinco» serotipos de polisacáridos neumocócicos capsulares”*, deseo señalar que, **es claro** para cualquier hispanohablante que *“de dos a veinticinco”* se refiere a los números que hay entre el dos (2) y el veinticinco (25) incluidos el dos y el veinticinco. Particularmente, la presente invención no se refiere a una cantidad indeterminada o infinita, sino que **se limita** al rango específico de dos a veinticinco.

Este rango (de dos a veinticinco) en la actual reivindicación 1 está enteramente sustentado en el Capítulo Descriptivo de la presente solicitud, por ejemplo, en las líneas 4 a 20 de la página 45, en donde se ha descrito una **composición de vacuna neumocócica 25 valente específica**. Asimismo, las líneas 12 a 18 de la página 13 de la presente solicitud divulga la composición que comprende **dos o más serotipos polisacáridos neumocócicos capsulares**. Además, el proceso de preparación de los conjugados de polisacárido-proteína se ha demostrado suficientemente en los ejemplos 1 y 2 para que la persona versada en la materia ponga en práctica la presente invención. Asimismo, la forma como se obtiene una formulación de vacuna de conjugado de polisacárido y proteína capsular neumocócica en la presente solicitud lo enseñan los ejemplos 3 y 4.

Luego, basta con que la persona versada en la materia siga las enseñanzas de estos ejemplos junto con las de las líneas 4 a 20 de la página 45 de la presente solicitud para obtener la modalidad del valor superior (25) del rango reivindicado. De la misma forma, siguiendo las enseñanzas de los ejemplos 1 a 4 junto con las líneas 12 a 18 de la página 13 de la presente solicitud, la persona versada en la materia puede obtener cualquier modalidad de la totalidad del rango reivindicado, de dos a veinticinco. Limitar la presente invención a la definición específica de los ejemplos, como lo sugiere la Examinadora, concede a terceros la libertad de apropiarse injustificadamente de las modalidades no protegidas, pero sí enseñadas en la presente solicitud.

No existen argumentos en el campo técnico, y la Examinadora tampoco los proporciona, sobre la existencia de impedimentos para que la persona versada en la materia entienda las enseñanzas de los ejemplos 1 a 4 junto con las líneas 4 a 20 de la página 45 o las líneas 12 a 18 de la página 13 de la presente invención, y desarrollar la razonable generalización que el Solicitante limita en la reivindicación 1 con el rango de *“dos a veinticinco”*.

La materia recitada en la actual reivindicación 1 está ceñida a la razonable generalización del concepto desarrollado por el Solicitante, pues esta reivindicación no se refiere a materia diferente a la divulgada en el Capítulo Descriptivo de la presente solicitud.

Así, es claro que la persona versada en la materia puede obtener la composición de vacuna neumocócica del actual Capítulo Reivindicatorio siguiendo las enseñanzas reveladas por la presente solicitud y el conocimiento común que existía a la fecha de prioridad de esta solicitud sobre composiciones de vacuna.

Igualmente, quisiera señalar que, de acuerdo con la Guía Colombiana para Examen de Solicitudes de Patente, las reivindicaciones no necesitan referirse a elementos no esenciales de la invención, sino únicamente a aquellas características que distinguen el objeto reivindicado del estado de la técnica¹.

También, es permitido que las reivindicaciones reclamen una razonable generalización de las modalidades específicas divulgadas en el Capítulo Descriptivo². Por lo tanto, al Solicitante le asiste el derecho de reclamar la protección para la totalidad del concepto inventivo desarrollado, que, en la presente solicitud, es una composición de vacuna neumocócica multivalente definida **claramente** en la actual Reivindicación 1.

A este respecto, vale la pena resaltar que, dentro del ámbito de las patentes es un hecho conocido que los ejemplos específicos son únicamente ilustrativos sin que limiten el alcance de la invención desarrollada. Así entonces, no existe obligación alguna de realizar una limitación exclusivamente a las modalidades o compuestos que se encuentren probados o sustentados en los ejemplos. Más específicamente, la Guía Colombiana para Examen de Solicitudes de Patentes en su numeral 2.7.2 establece que:

“la presentación de ejemplos relativos a todas las especies particulares de la invención no será condición necesaria para la suficiencia, siempre y cuando dichas especies se mencionen en la descripción”.

¹ Superintendencia de Industria y Comercio, *Guía para Examen de Solicitudes de Patente de Invención y Modelo de Utilidad* (Bogotá, Colombia, 2014). Sección 2.6.5.4, párrafo 2.

² Superintendencia de Industria y Comercio, *Guía para Examen de Solicitudes de Patente de Invención y Modelo de Utilidad* (Bogotá, Colombia, 2014). Sección 2.6.7, párrafo 3.

Por esta razón, la actual Reivindicación 1 es de ser entendida por la persona versada en la materia como una generalización razonable de la presente invención. Por lo tanto, considero respetuosamente que esta objeción es superada.

- En la opinión de la Examinadora, *“la reivindicación 1 no es clara porque las expresiones «combinación de PsaA y CRM₁₉₇ como proteínas portadoras» y «en donde al menos dos serotipos de polisacáridos neumocócicos capsulares están conjugados con PsaA», no permiten definir el alcance de la invención, toda vez que, no define cuales serotipos están conjugados con PsaA y cuales con CRM₁₉₇”*.

En respuesta, llamo respetuosamente la atención de la Examinadora al Capítulo Reivindicatorio modificado, donde la frase *“combinación de PsaA y CRM₁₉₇ como proteínas portadoras”* ha sido eliminada de todas las reivindicaciones.

Por otro lado, la frase *“al menos dos serotipos de polisacáridos neumocócicos capsulares están conjugados con PsaA”* ha sido modificada por *“al menos un serotipo de polisacárido neumocócico capsular está conjugado con PsaA”*. Teniendo en cuenta que la actual reivindicación 1 limita la composición de vacuna neumocócica a comprender de dos a veinticinco serotipos de polisacáridos neumocócicos capsulares, de la frase *“al menos un serotipo de polisacárido neumocócico capsular está conjugado con PsaA”*, la persona versada en la materia no tiene ninguna dificultad ni falta de claridad para entender el alcance de la presente invención.

En otras palabras, la frase *“al menos un serotipo de polisacárido neumocócico capsular está conjugado con PsaA”* se refiere sin lugar a duda a que al menos uno de los dos a veinticinco serotipos de polisacáridos neumocócicos capsulares, que limita la actual reivindicación 1, está conjugado con PsaA.

Por otro lado, respecto a la opinión de la Examinadora en que *“no se evidencia el desarrollo y pruebas técnicas de todas las diferentes combinaciones de composición de vacuna, que estarían abarcadas por dichas expresiones. Se sugiere mencionar los serotipos desarrollados y probados e indicar cuales se conjugan con la proteína PsaA y cuales con la proteína CRM₁₉₇”*, quisiera aclarar que la Guía Colombiana para Examen de Solicitudes de Patentes en su numeral 2.7.2 establece que:

“la presentación de ejemplos relativos a todas las especies particulares de la invención no será condición necesaria para la suficiencia, siempre y cuando dichas especies se mencionen en la descripción”.

Así, como fue explicado respecto a la objeción tratada anteriormente, la actual reivindicación 1 se limita a la razonable generalización del concepto desarrollado por el Solicitante; y, por lo tanto, considero que esta objeción es superada.

- En respuesta a la objeción en que *“las reivindicaciones 1, 6 y 31 a 33 no son claras porque mencionan «o combinación de PsaA y CRM197 como proteínas portadoras», lo que da a entender que un polisacárido capsular se conjuga simultáneamente tanto a PsaA como a CRM₁₉₇”*, deseo llamar la atención de la Examinadora al Capítulo Reivindicatorio modificado donde esta frase ha sido eliminada de todas las reivindicaciones.
- La Examinadora considera que *“las reivindicaciones 1, 6, 7 a 12, 14 a 19, 21, 34 a 38 no son claras porque usan la expresión «al menos» la cual es imprecisa y no permite definir el alcance de la invención. Se sugiere reemplazar por un valor o rango concreto, de acuerdo con los desarrollado en el capítulo descriptivo”*.

Disiento respetuosamente de esta opinión, pues, en primer lugar, este término es normalmente usado y aceptado en el lenguaje en materia de patentes; y, en segundo lugar, es un término que establece los requisitos mínimos que la invención debe satisfacer para ser reproducida. Por lo tanto, este término es claro para la persona versada en la materia.

Más allá de esto, en el presente caso, es claro que este término define que, de una lista finita, la composición de vacuna comprende mínimamente un número específico de serotipos. Así, por ejemplo, la actual reivindicación 6 define una lista de selección con los siguientes 40 serotipos: 1, 2, 3, 4, 5, 6A, 6B, 6C, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15A, 15B, 15C, 16F, 17F, 18C, 19F, 19A, 20A, 20B, 22F, 23A, 23B, 23F, 24B, 24F, 31, 33F, 34, 35B, 35F, 38, 39 y 45; e indica que la composición de vacuna comprende *al menos* 10 seleccionados de dicha lista.

Por otro lado, le asiste el derecho al Solicitante de reclamar protección para la totalidad del concepto inventivo desarrollado, que, en el presente caso, se relaciona con distintas realizaciones en donde la cantidad límite de serotipos está dada por la lista de selección o la dependencia recitada en cada reivindicación, pues estas dependen de reivindicaciones

que presentan una lista de selección; y, esto es perfectamente comprensible para la persona versada en la materia.

El término “*al menos*” ha sido estigmatizado por algunos Examinadores de la Superintendencia de Industria y Comercio sin tener una justificación legal para hacerlo. En el presente caso, objetar el término “*al menos*” y las frases que lo comprenden es arbitrario. La definición de la presente invención no puede hacerse clara y concisa si se elimina este término. Por la tanto, solicito respetuosamente que esta objeción sea retirada.

- En conexión con la objeción donde *“las reivindicaciones 3, 14 a 21, 30, 34 a 38 no son claras porque la expresión «uno o más» genera un amplio número de combinaciones no exploradas por el solicitante. Se sugiere reemplazar por un valor o rango concreto, de acuerdo con lo desarrollado en el capítulo descriptivo”*, con el ánimo de promover el trámite de la presente solicitud, el término “*uno o más*” ha sido eliminado de todas las reivindicaciones.

- Respecto a la objeción en que *“las reivindicaciones 23 y 24 no son claras porque las expresiones «de dos a trece serotipos» o «de dos a veintitrés serotipos» no define cuales son los serotipos comprendidos por la composición desarrollada”*, deseo señalar que estas reivindicaciones deben ser leídas íntegramente y no como fragmentos aislados, pues es claro que los serotipos son definidos en estas reivindicaciones como “*seleccionados de 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19F, 19A y 22F*” en la reivindicación 23; y, como “*seleccionan de 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 10A, 12F, 14, 15A, 15B, 18C, 19F, 19A, 22F, 23F, 33F, 34, 35, 38 y 45*” en la reivindicación 24. Por esta razón, solicito respetuosamente que esta objeción sea retirada.

Con base en todo lo anterior, considero que el Capítulo Reivindicatorio modificado adjunto cumple con todos los requisitos de claridad ajustándose así a los lineamientos del Artículo 30 de la Decisión 486, ya que cualquier persona del oficio normalmente versada en la materia está en completa capacidad de reproducir la invención sin ambigüedad alguna.

III. EN CUANTO A LA SUFICIENCIA DEL CAPÍTULO DESCRIPTIVO

La Examinadora afirma que *“la descripción no divulga la invención de manera suficientemente completa para que la persona normalmente versada en la materia técnica correspondiente pueda ejecutarla o reproducirla, dado que el capítulo descriptivo, no*

presenta un desarrollo concreto ni explícito, con pruebas técnicas de una composición con más de 15 serotipos de polisacáridos neumocócicos capsulares por lo que composiciones que comprenden un número de serotipos superior a este rango no se puede ejecutar o reproducir por una persona normalmente versada en la materia de acuerdo a la información presentada en el capítulo descriptivo.”

Disiento respetuosamente de la opinión de la Examinadora, porque, como fue mencionado previamente, el Capítulo Descriptivo de la presente solicitud incluye las enseñanzas de los ejemplos 1 a 4, que al ser implementados junto con las líneas 4 a 20 de la página 45 o las líneas 12 a 18 de la página 13 de la presente solicitud, proporcionan toda la información para que la persona versada en la materia puede desarrollar **cualquier** composición de vacuna neumocócica multivalente que comprenda:

- a. de dos a veinticinco serotipos de polisacáridos neumocócicos capsulares;
- b. proteína A de adhesión de superficie neumocócica (PsaA) y CRM197 como proteínas portadoras, y demás características definidas en la actual reivindicación 1.

Más allá de los apartes antes citados, la descripción de la presente solicitud presenta todas las diferentes composiciones que esta invención comprende, como en las páginas 13 a 76. Así entonces, la descripción divulga suficientemente la materia reivindicada para que la persona versada en la materia pueda reproducirla, teniendo en cuenta además que no existen argumentos en el arte previo, y la Examinadora tampoco los proporciona, de que la persona versada en la materia no pueda entender y explotar las enseñanzas de la presente solicitud para obtener la composición de vacuna neumocócica multivalente reivindicada en la razonable generalización recitada en la actual reivindicación 1.

Adicionalmente, la Examinadora *“aclara al solicitante que en el capítulo descriptivo, únicamente se evidencia la producción de la conjugación de un polisacárido neumocócico individual a la proteína portadora para formar conjugados de polisacárido-PsaA, la preparación de conjugados de polisacárido y CRM197 capsulares neumocócicos y la formulación de vacuna de conjugado de polisacárido y proteína capsular neumocócica en los que se incluyen los serotipos 1, 4, 5, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 22F, 23F y 33F conjugados con la proteína CRM197 y los serotipos 3, 6A y 6B conjugados con la proteína PsaA (Ejs. 3 y 4 del capítulo descriptivo de la solicitud)”*

A este respecto, llamo respetuosamente la atención de la Examinadora a la normativa colombiana en patentes. Respecto a la suficiencia de la descripción, la Guía colombiana para examen de solicitudes de patente establece que:

“la descripción debe contener la suficiente información técnica para que la persona medianamente versada en la materia pueda poner en práctica (o reproducir) la invención, y esto debe ser posible sin necesidad de realizar un esfuerzo inventivo que sea superior a sus habilidades ordinarias.” (Sección 2.7.2, primer párrafo)

Como fue explicado anteriormente, el Capítulo Descriptivo aporta toda la información para que la invención reivindicada sea obtenida en la razonable generalización en que es recitada en la actual reivindicación 1 sin que la persona versada en la materia requiera realizar un esfuerzo inventivo que sea superior a sus habilidades ordinarias.

Con relación a la suficiencia basada en los ejemplos, la Guía colombiana para examen de solicitudes de patente establece en el segundo y tercer párrafos de la sección 2.7.2, que:

“La invención puede estar suficientemente descrita si se aporta:

- Un sólo ejemplo o un número razonable de ejemplos, modos de realización alternativos o variaciones que habilitan a la persona del oficio normalmente versada en la materia para que, junto con sus conocimientos generales, pueda poner en práctica la invención en toda el área reivindicada y no sólo algunas especies particulares reivindicadas, sin que requiera de un esfuerzo inventivo. En tal caso, la presentación de ejemplos relativos a todas las especies particulares de la invención no será condición necesaria para la suficiencia, siempre y cuando dichas especies se mencionen en la descripción”

Es decir, que dado que todas las especies de la composición de vacuna neumocócica multivalente que comprende de dos a veinticinco serotipos de polisacáridos neumocócicos capsulares se mencionan en la descripción (particularmente, en las modalidades de las páginas las páginas 13 a 76), la composición reivindicada no debe tener como “condición necesaria para la suficiencia” “la presentación de ejemplos relativos a todas las especies particulares”.

La Guía colombiana para examen de solicitudes de patente también establece en la misma sección 2.7.2 que:

“Pero la invención puede estar insuficientemente descrita si las reivindicaciones abarcan un campo extenso y el número de ejemplos, modos de realización alternativos o variaciones no es suficiente para cubrir el área protegida por las reivindicaciones, hasta el punto que para la persona medianamente versada en la materia no es posible reproducir la invención reivindicada; por lo cual se considerará que sólo hay algunos modos de realización suficientemente descritos. De manera que la descripción no cumple el requisito de suficiencia y parte de las reivindicaciones no tiene soporte en la descripción”

Sin embargo, como fue explicado previamente, ni el arte previo ni la Examinadora proporcionan argumentos sobre que la persona versada en la materia tenga que realizar un esfuerzo inventivo para combinar las enseñanzas del Capítulo Descriptivo y obtener la composición actualmente reivindicada. Por el contrario, la presente solicitud explica que los ejemplos se proporcionan para ilustrar la descripción y tienen un propósito meramente ilustrativo y no deben interpretarse como limitantes del alcance de la descripción (página 76, líneas 17 a 20).

El ejemplo 1 de esta solicitud enseña todas las condiciones necesarias para lograr la conjugación del polisacárido neumocócico individual a la proteína portadora para formar conjugados de polisacárido-PsaA. Ejemplo 2 se encarga de explicar cómo se consigue preparar conjugados de polisacárido y CRM₁₉₇ capsulares neumocócicos. Los ejemplos 3 y 4 detallan cómo conseguir una formulación de vacuna de conjugado de polisacárido y proteína capsular neumocócica. Junto con estas comprobaciones, la persona versada en materia puede usar las divulgaciones de las páginas 13 a 76 sin realizar ningún esfuerzo inventivo para obtener cualquier composición de la razonable generalización recitada en las actuales reivindicaciones 1 a 38.

Por lo tanto, particularmente teniendo en cuenta el Capítulo Reivindicatorio modificado, considero respetuosamente que esta objeción no procede y debe ser retirada.

IV. ESTADO DE LA TÉCNICA

La Examinadora considera los siguientes documentos como relevantes en la evaluación de patentabilidad de la presente invención:

D1, correspondiente al documento EP2425856 titulado *"MULTIVALENT PNEUMOCOCCAL POLYSACCHARIDE-PROTEIN CONJUGATE COMPOSITION"*, que se refiere a una composición inmunogénica que tiene 13 conjugados de polisacárido-proteína y, opcionalmente, un adyuvante a base de aluminio (Resumen).

D2, correspondiente al documento Lin, H., Lin, Z., Meng, C., Huang, J. y Guo, Y. Immunobiology titulado *"PREPARATION AND IMMUNOGENICITY OF CAPSULAR POLYSACCHARIDE-SURFACE ADHESIN A (PSAA) CONJUGATE OF STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE"*, que se refiere a una vacuna conjugada CPS-rPsaA, en la que CPS y PsaA se derivan de *S. pneumoniae* 23F (Resumen).

V. EN CUANTO A LA SUPUESTA FALTA DE NIVEL INVENTIVO

En la opinión de la Examinadora, la presente invención, tal como se define en la antigua reivindicación 1 y sus reivindicaciones dependientes 2 a 38, carece de nivel inventivo a la luz de D1 y D2.

En respuesta, quisiera resaltar en primer lugar la posible inconsistencia entre el segundo y el primer examen de patentabilidad. Frente a los mismos documentos D1 y D2, el Examinador del primer examen considera que las reivindicaciones 16, 23, 24 y 33 estudiadas en tal examen (reivindicaciones 16, 23, 24 y 34 estudiadas en el segundo examen) son nuevas e inventivas, pues no tuvieron ninguna afectación de novedad o nivel inventivo. No obstante, la Examinadora en el segundo examen ha considerado que todas las reivindicaciones, incluidas las que el Examinador del primer examen consideró nuevas e inventivas, no cumplen el requisito de nivel inventivo.

En segundo lugar, deseo presentar las razones por las que la actual reivindicación 1 y sus dependientes son inventivas. Para iniciar, llamo respetuosamente la atención de la Examinadora al Capítulo Reivindicatorio modificado en el que la actual reivindicación 1 ha sido modificada y ahora se refiere a:

“Una composición de vacuna neumocócica multivalente caracterizada porque comprende:

- a. de dos a veinticinco serotipos de polisacáridos neumocócicos capsulares;*
- b. proteína A de adhesión de superficie neumocócica (PsaA) y CRM₁₉₇ como proteínas portadoras,*

en donde:

- i. cada serotipo de polisacárido neumocócico capsular está individualmente conjugado con una proteína portadora seleccionada entre PsaA y CRM₁₉₇;*
- ii. al menos un serotipo de polisacárido neumocócico capsular está conjugado con PsaA;*
- iii. al menos un serotipo de polisacárido neumocócico capsular está conjugado con CRM₁₉₇; y*
- iv. el serotipo que se une a PsaA es diferente del que se une a CRM₁₉₇.”*

Con el ánimo de hacer una comparación directa con las conclusiones a las que llega la Examinadora en su examen de patentabilidad, considero a D1 como el arte previo más cercano a la presente invención, pues este describe una composición inmunogénica multivalente (Pneumovax®13), en la que los polisacáridos capsulares son de los serotipos 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F y 23F de *Streptococcus pneumoniae* y la proteína portadora es CRM₁₉₇.

La presente invención difiere de la descrita en D1 en que esta última está relacionada con una composición de vacuna neumocócica conjugada 13 valente que contiene CRM₁₉₇ como única proteína portadora, mientras que la presente invención reclama una composición multivalente que comprende polisacáridos capsulares conjugados con proteína A de adhesión de superficie neumocócica (PsaA) y CRM₁₉₇ como proteínas portadoras. D1 no enseña o sugiere una composición de vacuna neumocócica que comprenda PsaA y CRM₁₉₇ como proteínas portadoras y demás características de la composición de la actual reivindicación 1. El documento D1 ni siquiera contempla la posibilidad de una composición con dos proteínas transportadoras como lo requiere la presente invención.

El principal efecto técnico de la composición de la presente invención, por comprender tanto PsaA como CRM₁₉₇ a las que están conjugados los polisacáridos capsulares, consiste

en la respuesta inmunitaria mejorada comparada a las vacunas neumocócicas multivalentes que comprenden polisacáridos neumocócicos no conjugados con estas proteínas portadoras (página 33, líneas 17 a 22; ejemplo 4).

Por otro lado, D2 describe una composición que comprende polisacárido capsular de la cepa 23-F de *Streptococcus pneumoniae* conjugado con la proteína A de adhesión de superficie neumocócica (PsaA). D2 describe un conjugado monovalente.

La presente invención difiere de las enseñanzas de D2 en que comprende polisacáridos capsulares conjugados con PsaA y CRM₁₉₇ como proteínas portadoras.

Además, los datos experimentales indican claramente que el título de anticuerpos inducido por las composiciones de vacuna de la presente invención (Figura 3 y Figura 5) es varias veces mayor que el título de anticuerpos inducido por la composición de conjugado monovalente descrita en D2 (Figura 3 de D2). Esto indica una mejora técnica significativa sobre D2.

Por tanto, es evidente que existe un aumento global de la inmunogenicidad de la composición multivalente descrita en la presente invención. Más allá de esto, en los documentos citados no existen divulgaciones o sugerencias que describan una composición de vacuna multivalente que comprenda tanto PsaA y CRM₁₉₇ como proteínas portadoras.

En este sentido, quisiera añadir que, de acuerdo con el Artículo 18 de la Decisión 486, una invención tiene nivel inventivo cuando no hubiese resultado obvia ni se hubiera derivado de manera evidente del estado de la técnica para la persona versada en la materia. Así entonces, el análisis de nivel inventivo no debería basarse en si la invención era **posible de obtener**, pues esto haría todas las invenciones obvias. En otras palabras, lo que debería hacer parte del análisis **no** es lo que la persona medianamente versada en la materia podría haber hecho en la fecha de prioridad sino lo que habría hecho teniendo en cuenta de sus conocimientos en la técnica y lo enseñado en el arte previo. Por lo tanto, llegar a la composición de las reivindicaciones 1 a 38 de la presente invención, a la luz de D1 y D2, aún implicaría hacer un esfuerzo inventivo para la persona versada en la materia.

Por último, quisiera señalar respetuosamente que, en el segundo examen de patentabilidad, el análisis del nivel inventivo corresponde a un análisis en “*retrospectiva*”, pues la Examinadora deliberadamente toma la PsaA de D2 (que además de ser la única

proteína de la vacuna de D2, se une a un solo serotipo, el 23F) y la ubica en la vacuna neumocócica multivalente de D1 (que contiene una única proteína, como puede ser la CRM₁₉₇) para obtener artificialmente la composición reivindicada. Sin embargo, en este examen no se expone la motivación real que tendría la persona versada en la materia para realizar dicha modificación, ya que no hay resultados en D1 ni D2 respecto del efecto de la hipotética composición resultante. Adicionalmente, ni el arte previo ni la Examinadora proporcionan las explicaciones de cómo se llega de las composiciones de D1 y D2, que tienen una única proteína, a lograr una composición que requiere tener dos.

VI. PETICIÓN

1. Puesto que se ha dado respuesta a todas las objeciones formuladas por la Dirección de Nuevas Creaciones, solicito respetuosamente proceder al otorgamiento de la solicitud de patente.
2. De manera subsidiaria, y en caso de que su Despacho considere que la modificación introducida al Capítulo Reivindicatorio amerita revisión adicional, solicito un tercer examen de patentabilidad en conformidad con lo dispuesto en el Artículo 10 de la Resolución 59669 de 25 de septiembre de 2020. Adjunto el comprobante de pago para este efecto.

VII. ANEXOS

1. Capítulo Reivindicatorio modificado conformado por **38** reivindicaciones;
2. Comprobante de pago por Modificación Voluntaria del Capítulo Reivindicatorio;
3. Comprobante de pago por requerimiento de Examen de patentabilidad adicional.

Señora Directora,

ANDRÉS RINCÓN USCÁTEGUI

C.C. 79.780.910 de Bogotá

T.P. 114.908