



Superintendencia de
Industria y Comercio



REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 80902

Ref. Expediente N° NC2021/0004456

Por la cual se otorga una Patente de Invención

LA SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

en ejercicio de sus facultades legales, en especial de las conferidas en el numeral 24 del artículo 3° del Decreto 4886 de 2011, y

CONSIDERANDO:

Que mediante escrito radicado en esta Superintendencia el 09 de abril de 2021 con el N° NC2021/0004456, por AFFINIVAX, INC., entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada “VACUNAS NEUMOCÓCICAS MULTIVALENTES”, que corresponde a la solicitud internacional PCT/US2019/050907 del 12 de septiembre de 2019.

Que la solicitud fue publicada en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 934 el 30 de julio de 2021, sin que se hubieran presentado oposiciones por parte de terceros.

Que realizado el examen de fondo mediante Oficio N° 14550 de 20 de agosto de 2024, se requirió al solicitante en los términos del artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina para que presentara respuesta a las observaciones de carácter técnico, relacionadas con la patentabilidad o cumplimiento de los requisitos establecidos por esta Decisión para la concesión de la patente.

Que el solicitante mediante escrito radicado bajo el N° NC2021/0004456 el 13 de noviembre de 2024 respondió oportunamente el requerimiento formulado y bajo el N° NC2024/0015406 el 13 de noviembre de 2024 presentó las reivindicaciones 1 a 8 que reemplazan las originalmente presentadas. Se acepta este último capítulo reivindicatorio presentado, comoquiera que se ajusta a las prescripciones contenidas en el artículo 34 de la Decisión 486.

Que respecto a las objeciones realizadas mediante el Oficio N° 14550 de 20 de agosto de 2024, las reivindicaciones 1 a 8 incluidas en el radicado N° NC2024/0015406 el 13 de noviembre de 2024, superan las objeciones por Artículo 30 de la Decisión 486 por falta de sustento, dado que, la materia reclamada se limita a una vacuna que comprende quince especies de complejos inmunogénicos, donde cada especie de los complejos inmunogénicos comprenden: (a) un antígeno polisacárido biotinilado que comprende biotina y un antígeno polisacárido de un serotipo distinto de *Streptococcus pneumoniae* en donde los antígenos polisacáridos son de cada uno de los serotipos 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 22F, 23F y 33F; y (b) una proteína de fusión que comprende del N-terminal al C-terminal, en el que la proteína de fusión comprende una secuencia de aminoácidos 100% idéntica a la SEQ ID NO: 6; y a una vacuna que comprende veinticuatro especies de complejos inmunogénicos donde cada especie de los complejos inmunogénicos comprenden: (a) un antígeno polisacárido biotinilado que comprende biotina y un antígeno polisacárido de un serotipo distinto de *Streptococcus pneumoniae* en donde los antígenos polisacáridos son de cada uno de los serotipos 1, 2, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 8, 9N, 9V, 10 10A,



Resolución N° 80902

Ref. Expediente N° NC2021/0004456

11A, 12F, 14, 15B, 17F, 18C, 19A, 19F, 20B, 22F, 23F y 33F; y (b) una proteína de fusión que comprende del N-terminal al C-terminal, en el que la proteína de fusión comprende una secuencia de aminoácidos 100% idéntica a la SEQ ID NO: 6. Asimismo, se superan las objeciones de Artículo 28 de la decisión 486 por falta de suficiencia en la descripción, puesto que, las vacunas de MAPS (sistema de presentación de antígenos múltiples) que comprenden 15 y 24 polisacáridos capsulares neumocócicos de la invención, se encuentran definidas de forma suficientemente completa en la memoria descriptiva, por lo que, pueden ser entendidas y ejecutadas por la persona capacitada en la técnica. Por último, se superan las objeciones de Artículo 25 de la decisión 486 por falta de unidad de invención, puesto que las vacunas de MAPS (sistema de presentación de antígenos múltiples) que comprenden 15 y 24 polisacáridos capsulares neumocócicos de la invención, comparten características o elementos técnicos nuevos e inventivos que son comunes a todas las invenciones, tales como los serotipos de *Streptococcus pneumoniae* 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 22F, 23F y 33F; y la proteína de fusión que comprende del N-terminal al C-terminal (i) un resto de unión a biotina; (ii) un primer antígeno polipeptídico que comprende un polipéptido SP1500 o un fragmento antigénico de este; y (iii) un segundo antígeno polipeptídico que comprende un polipéptido SP0785 o un fragmento antigénico de este; donde la proteína de fusión comprende una secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:6.

Que en virtud de lo dispuesto en el artículo 14 de la Decisión 486 expedida por la Comisión de la Comunidad Andina *“Los países miembros otorgarán patentes para las invenciones, sean de producto o de procedimiento, en todos los campos de la tecnología, siempre que sean nuevas, tengan nivel inventivo y sean susceptibles de aplicación industrial”*.

Que en el presente caso las reivindicaciones 1 a 8 incluidas en el radicado N° NC2024/0015406 el 13 de noviembre de 2024, cumplen los requisitos previstos anteriormente, toda vez que se refieren a una vacuna que comprende quince especies de complejos inmunogénicos (MAPS15), donde cada especie de los complejos inmunogénicos comprenden: (a) un antígeno polisacárido biotinilado que comprende biotina y un antígeno polisacárido de un serotipo distinto de *Streptococcus pneumoniae* en donde los antígenos polisacáridos son de cada uno de los serotipos 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 22F, 23F y 33F; y (b) una proteína de fusión que comprende del N-terminal al C-terminal, en el que la proteína de fusión comprende una secuencia de aminoácidos 100% idéntica a la SEQ ID NO: 6; y a una vacuna que comprende veinticuatro especies de complejos inmunogénicos (MAPS24), donde cada especie de los complejos inmunogénicos comprenden: (a) un antígeno polisacárido biotinilado que comprende biotina y un antígeno polisacárido de un serotipo distinto de *Streptococcus pneumoniae* en donde los antígenos polisacáridos son de cada uno de los serotipos 1, 2, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 8, 9N, 9V, 10 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 17F, 18C, 19A, 19F, 20B, 22F, 23F y 33F; y (b) una proteína de fusión que comprende del N-terminal al C-terminal, en el que la proteína de fusión comprende una secuencia de aminoácidos 100% idéntica a la SEQ ID NO: 6, que difiere del estado de la técnica más cercano, US2015374811, en que la vacuna comprende 15 y 24 polisacáridos capsulares neumocócicos; y una proteína de fusión que comprende del N-terminal al C-terminal (i) un resto de unión a biotina; (ii) un primer antígeno polipeptídico que comprende un polipéptido SP1500 o un fragmento antigénico de este; y (iii) un segundo antígeno polipeptídico que comprende un polipéptido SP0785 o un fragmento antigénico de este; donde la proteína de fusión comprende una secuencia de aminoácidos 100 % idéntica a la SEQ ID NO:6; y donde en cada especie de los complejos inmunogénicos, el antígeno

Resolución N° 80902

Ref. Expediente N° NC2021/0004456

polisacárido biotinilado está asociado de manera no covalente con el resto de unión a biotina de la proteína de fusión.

Adicionalmente, estas diferencias no se encuentran sugeridas en el estado de la técnica y, como consecuencia de ello, se evidencian los siguientes efectos técnicos: (i) se observaron respuestas de anticuerpos polisacáridos específicos para el serotipo equivalentes o superiores en los grupos que recibieron formulaciones de MAPS 24-valentes o 15-valentes tanto en P1 (segunda inmunización de conejos blancos) como en P2 (recolección de suero dos semanas después de la última inmunización de conejos blancos al día 28) en comparación con el grupo de Prevnar 13 (representado como la línea punteada 10 con la relación de GMT de 1 en las Figuras 9-12). En general, se observaron titulaciones más elevadas en los grupos sin adyuvante y con adyuvante AlPO₄, en comparación con los grupos con adyuvante p-Al (OH)₃ para todos los serotipos (Párrs. [0478 - 0480] – Figs. 9 a 13); (ii) la vacuna MAPS 24-valentes generó una respuesta T_H17 (respuesta de linfocitos T CD4+) y un efecto protector con complejos inmunogénicos sobre CP1 (proteína de fusión de SEQ ID NO: 6), establecido a través de un aumento estadísticamente significativo de IL17A para la vacuna MAPS 24-valente con adyuvante (por ejemplo, hidróxido de aluminio pasivado (p-AlOH) o fosfato de aluminio (AlPO₄)), en comparación con el grupo de control inmunizado con adyuvante (por ejemplo, hidróxido de aluminio pasivado) solo (Párr. [0487 – Ejemplo 6 – Fig. 18); (iii) los anticuerpos de sueros obtenidos de animales inmunizados con un ejemplo de formulación de la vacuna MAPS24 se unen a *Streptococcus pneumoniae* de tipo no vacunal. En particular, se observó un aumento estadísticamente significativo entre los niveles de unión de IgG antes de la inmunización (P0) y después de la inmunización (P2) para los sueros de MAPS24 para los seis serotipos (p<0,01 para todos los serotipos, análisis de pares emparejados de Wilcoxon de dos colas). No hubo diferencia estadísticamente significativa entre los niveles de IgG de unión para P0 y P2 para los sueros de Prevnar 13 para cuatro de los seis serotipos analizados y una significancia menor que MAPS24 para dos serotipos (Párr. [0490 – Ejemplo 7 – Fig. 20); (iv) la vacuna MAPS 24 generó destrucción opsonofagocítica de tipos de *Streptococcus pneumoniae* no vacunales. En particular, se observó una reducción de CFU para los sueros inmunitarios a distintas diluciones sobre los sueros preinmunitarios emparejados para al menos uno o más (por ejemplo, 1, 2, 3, 4, 5 o 6) serotipos no vacunales. Por ejemplo, se evidenció una reducción de CFU para los sueros inmunitarios de 1/18 o menor con respecto a los sueros preinmunitarios emparejados para los seis serotipos no vacunales. Los perfiles de titulación para la actividad destructora varían con el serotipo bacteriano (Párr. [0494] – Ejemplo 8 – Fig. 22); (v) el serotipo 16F de *Streptococcus pneumoniae* NVT (serotipos de tipo no vacunal) incubado con sueros de conejos inmunizados con MAPS24 demostró una supervivencia reducida, en comparación con las bacterias incubadas con sueros de conejos inmunizados con Prevnar13, en un ensayo opsonofagocítico concentrado modificado (COPA). Así mismo, el serotipo 15A de *Streptococcus pneumoniae* NVT (serotipos de tipo no vacunal) incubado con sueros de conejos inmunizados con MAPS24 demostró una supervivencia reducida, en comparación con las bacterias incubadas con sueros de conejos inmunizados con Prevnar13, en un ensayo opsonofagocítico concentrado modificado (COPA) (Párrs. [0495 – 0499] - Ejemplo 9 - Figs. 23 y 24); y (vi) los anticuerpos funcionales contra el serotipo de tipo no vacunal (por ejemplo, serotipo 16F) de *Streptococcus pneumoniae* generados mediante la inmunización con MAPS24 pueden dirigirse al componente de la proteína CP1 de la vacuna, lo cual se determinó mediante un ensayo opsonofagocítico concentrado modificado (iCOPA) que permitía demostrar la especificidad de los anticuerpos funcionales contra los serotipos de tipo no vacunal (NVT) de *Streptococcus pneumoniae* (Párr. [0500, Ejemplo 10 – Fig. 25). Las pruebas realizadas muestran que las vacunas neumocócicas de la invención pueden

Resolución N° 80902

Ref. Expediente N° NC2021/0004456

ser útiles para el tratamiento de enfermedades graves, que incluyen bacteriemia, sepsis, meningitis y neumonía.

En consecuencia, las reivindicaciones 1 a 8 cumplen los requisitos de novedad, nivel inventivo y aplicación industrial establecidos en la normatividad citada en precedencia y esta Oficina encuentra procedente conceder para las mismas la patente solicitada.

Que de acuerdo con la modificación presentada por el solicitante en el escrito radicado bajo el N° NC2021/0004456 el 09 de mayo de 2024 y teniendo en cuenta el objeto concedido, se modifica el título de la invención el cual quedará de la siguiente manera: “VACUNAS ANTINEUMOCÓCICAS DE SISTEMA DE PRESENTACIÓN DE MÚLTIPLES ANTÍGENOS (MAPS) QUE COMPRENDEN POLISACÁRIDOS CAPSULARES BIOTINILADOS Y PROTEÍNAS ANTIGÉNICAS CON UN MOTIVO DE UNIÓN A BIOTINA”.

Con fundamento en las anteriores consideraciones, la Superintendente de Industria y Comercio,

RESUELVE

ARTÍCULO 1: Otorgar patente de invención a la solicitud que entró en fase nacional en virtud del Tratado de Cooperación en Materia de Patentes (PCT), para la creación titulada:

“VACUNAS ANTINEUMOCÓCICAS DE SISTEMA DE PRESENTACIÓN DE MÚLTIPLES ANTÍGENOS (MAPS) QUE COMPRENDEN POLISACÁRIDOS CAPSULARES BIOTINILADOS Y PROTEÍNAS ANTIGÉNICAS CON UN MOTIVO DE UNIÓN A BIOTINA”

Clasificación IPC: A61K 38/16, A61K 39/09, C07K 14/315.

Reivindicaciones: 1 a 8 incluidas en el radicado bajo el N° NC2024/0015406 el 13 de noviembre de 2024, de acuerdo con el Anexo N° 1.

Titular: AFFINIVAX, INC.

Dirección: 301 BINNEY STREET, SUITE 302, CAMBRIDGE 02142 MASSACHUSETTS, ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA.

Inventores: Teresa J. BROERING, Richard MALLEY, Yingjie LU, Fan ZHANG, Shite SEBASTIAN, Velupillai PUVANESARAJAH y George R. SIBER.

Prioridad N°: 12/09/2018, US (ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA), 62/730,471.

Solicitud internacional N°: PCT/US2019/050907 **Fecha:** 12 de septiembre de 2019.

Vigente desde: 12 de septiembre de 2019 **Hasta:** 12 de septiembre de 2039.

ARTÍCULO 2: El titular tendrá los derechos y las obligaciones establecidos en la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina y en las demás disposiciones legales vigentes sobre propiedad industrial, precisando que para mantener vigente la patente se deberá

Resolución N° 80902

Ref. Expediente N° NC2021/0004456

cancelar la tasa anual de mantenimiento, conforme lo dispone el artículo 80 de la referida norma comunitaria.

ARTÍCULO 3: Notificar el contenido de la presente resolución a AFFINIVAX, INC. advirtiéndole que contra ella procede el recurso de reposición, ante la Superintendente de Industria y Comercio, el cual podrá ser interpuesto en el momento de la notificación o dentro de los diez (10) días hábiles siguientes a ella.

NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE

Dada en Bogotá D.C., el 19 de diciembre de 2024

LA SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,



Firmado digitalmente
por: CIELO ELAINNE
RUSINQUE URREGO
Fecha: 2024.12.19
17:02:49 COT
Razón: Validez jurídica.
Ubicación: Bogotá,
Colombia.

ANEXO N° 1

REIVINDICACIONES CONCEDIDAS

1. Una vacuna que comprende quince especies de complejos inmunogénicos, donde cada especie de los complejos inmunogénicos comprenden:

(a) un antígeno polisacárido biotinilado que comprende biotina y un antígeno polisacárido de un serotipo distinto de *Streptococcus pneumoniae* en donde los antígenos polisacáridos son de cada uno de los serotipos 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 22F, 23F y 33F; y

(b) una proteína de fusión que comprende del N-terminal al C-terminal

(i) un resto de unión a biotina;

(ii) un primer antígeno polipeptídico que comprende un polipéptido SP1500 o un fragmento antigénico de este; y

(iii) un segundo antígeno polipeptídico que comprende un polipéptido SP0785 o un fragmento antigénico de este;

donde la proteína de fusión comprende una secuencia de aminoácidos 100 % idéntica a la SEQ ID NO:6; y

donde en cada especie de los complejos inmunogénicos, el antígeno polisacárido biotinilado está asociado de manera no covalente con el resto de unión a biotina de la proteína de fusión.

2. La vacuna de la reivindicación anterior, que comprende además nueve complejos inmunogénicos adicionales para comprender veinticuatro especies de complejos inmunogénicos, en donde cada uno de los nueve complejos inmunogénicos adicionales comprende:

(a) un antígeno polisacárido biotinilado que comprende biotina y un antígeno polisacárido de un serotipo distinto de *Streptococcus pneumoniae*, en el que los antígenos polisacáridos son de cada uno de los serotipos 2, 8, 9N, 10A, 11A, 12F, 15B, 17F y 20B; y

(b) una proteína de fusión que comprende desde el extremo N al extremo C:

(i) una fracción de unión a biotina;

(ii) un primer antígeno polipeptídico que comprende un polipéptido SP1500 o un fragmento antigénico del mismo; y

(iii) un segundo antígeno polipeptídico que comprende un polipéptido SP0785 o un fragmento antigénico del mismo;

en el que la proteína de fusión comprende una secuencia de aminoácidos 100 % idéntica a la SEQ ID NO:6; y

en donde en cada especie de los complejos inmunogénicos, el antígeno polisacárido biotinilado está asociado de forma no covalente con la fracción de unión a biotina de la proteína de fusión.

3. Una vacuna que comprende veinticuatro especies de complejos inmunogénicos que incluyen:

un primer complejo inmunogénico que comprende (a) un antígeno polisacárido biotinilado que comprende biotina y un antígeno de polisacárido del serotipo 1 de *Streptococcus pneumoniae*, y (b) una proteína de fusión;



Resolución N° 80902

Ref. Expediente N° NC2021/0004456

un segundo complejo inmunogénico que comprende (a) un antígeno polisacárido biotinilado que comprende biotina y un antígeno polisacárido del serotipo 2 de *Streptococcus pneumoniae*, y (b) una proteína de fusión;

un tercer complejo inmunogénico que comprende (a) un antígeno polisacárido biotinilado que comprende biotina y un antígeno polisacárido del serotipo 3 de *Streptococcus pneumoniae*, y (b) una proteína de fusión;

un cuarto complejo inmunogénico que comprende (a) un antígeno polisacárido biotinilado que comprende biotina y un antígeno polisacárido del serotipo 4 de *Streptococcus pneumoniae*, y (b) una proteína de fusión;

un quinto complejo inmunogénico que comprende (a) un antígeno polisacárido biotinilado que comprende biotina y un antígeno polisacárido del serotipo 5 de *Streptococcus pneumoniae*, y (b) una proteína de fusión;

un sexto complejo inmunogénico que comprende (a) un antígeno polisacárido biotinilado que comprende biotina y un antígeno polisacárido del serotipo 6A de *Streptococcus pneumoniae*, y (b) una proteína de fusión;

un séptimo complejo inmunogénico que comprende (a) un antígeno polisacárido biotinilado que comprende biotina y un antígeno polisacárido del serotipo 6B de *Streptococcus pneumoniae*, y (b) una proteína de fusión;

un octavo complejo inmunogénico que comprende (a) un antígeno polisacárido biotinilado que comprende biotina y un antígeno polisacárido del serotipo 7F de *Streptococcus pneumoniae*, (b) una proteína de fusión;

un noveno complejo inmunogénico que comprende (a) un antígeno polisacárido biotinilado que comprende biotina y un antígeno polisacárido del serotipo 8 de *Streptococcus pneumoniae*, y (b) una proteína de fusión;

un décimo complejo inmunogénico que comprende (a) un antígeno polisacárido biotinilado que comprende biotina y un antígeno polisacárido del serotipo 9N de *Streptococcus pneumoniae* y (b) una proteína de fusión;

un onceavo complejo inmunogénico que comprende (a) un antígeno polisacárido biotinilado que comprende biotina y un antígeno polisacárido del serotipo 9V de *Streptococcus pneumoniae* y (b) una proteína de fusión;

un doceavo complejo inmunogénico que comprende (a) un antígeno polisacárido biotinilado que comprende biotina y un antígeno polisacárido del serotipo 10A de *Streptococcus pneumoniae*, y (b) una proteína de fusión;

un treceavo complejo inmunogénico que comprende (a) un antígeno polisacárido biotinilado que comprende biotina y un antígeno polisacárido del serotipo 11A de *Streptococcus pneumoniae*, y (b) una proteína de fusión;

un catorceavo complejo inmunogénico que comprende (a) un antígeno polisacárido biotinilado que comprende biotina y un antígeno polisacárido del serotipo 12F de *Streptococcus pneumoniae*, y (b) una proteína de fusión;

un quinceavo complejo inmunogénico que comprende (a) un antígeno polisacárido biotinilado que comprende biotina y un antígeno polisacárido del serotipo 14 de *Streptococcus pneumoniae*, y (b) una proteína de fusión;

un decimosexto complejo inmunogénico que comprende (a) un antígeno polisacárido biotinilado que comprende biotina y un antígeno polisacárido del serotipo 15B de *Streptococcus pneumoniae*, y (b) una proteína de fusión;

un decimoséptimo complejo inmunogénico que comprende (a) un antígeno polisacárido biotinilado que comprende biotina y un antígeno polisacárido del serotipo 17F de *Streptococcus pneumoniae*, y (b) una proteína de fusión;

un decimooctavo complejo inmunogénico que comprende (a) un antígeno polisacárido biotinilado que comprende biotina y un antígeno polisacárido del serotipo 18C



Resolución N° 80902

Ref. Expediente N° NC2021/0004456

de *Streptococcus pneumoniae* , (b) una proteína de fusión;

un decimonoveno complejo inmunogénico que comprende (a) un antígeno polisacárido biotinilado que comprende biotina y un antígeno polisacárido del serotipo 19A de *Streptococcus pneumoniae* en complejo no covalente con una proteína de fusión;

un vigésimo complejo inmunogénico que comprende (a) un antígeno polisacárido biotinilado que comprende biotina y un antígeno polisacárido del serotipo 19F de *Streptococcus pneumoniae* , (b) una proteína de fusión;

un vigésimo primero complejo inmunogénico que comprende (a) un antígeno polisacárido biotinilado que comprende biotina y un antígeno polisacárido del serotipo 20B de *Streptococcus pneumoniae* , (b) una proteína de fusión;

un vigésimo segundo complejo inmunogénico que comprende (a) un antígeno polisacárido biotinilado que comprende biotina y un antígeno polisacárido del serotipo 22F de *Streptococcus pneumoniae* , (b) una proteína de fusión;

un vigésimo tercero complejo inmunogénico que comprende (a) un antígeno polisacárido biotinilado que comprende biotina y un antígeno polisacárido del serotipo 23F de *Streptococcus pneumoniae* , (b) una proteína de fusión; y

un vigésimo cuarto complejo inmunogénico que comprende (a) un antígeno polisacárido biotinilado que comprende biotina y un antígeno polisacárido del serotipo 33F de *Streptococcus pneumoniae* , (b) una proteína de fusión;

donde cada proteína de fusión comprende una secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:6.

4. Una composición farmacéutica que comprende la vacuna de cualquiera de las reivindicaciones precedentes y un portador farmacéuticamente aceptable.

5. La composición farmacéutica de la reivindicación 4, que comprende un adyuvante.

6. La composición farmacéutica de la reivindicación 5, donde el adyuvante es o comprende un factor de coestimulación.

7. La composición farmacéutica de la reivindicación 5 o la reivindicación 6, donde el o los adyuvantes se seleccionan del grupo que consiste en fosfato de aluminio, hidróxido de aluminio e hidróxido de aluminio fosfatado.

8. La composición farmacéutica de cualquiera de las reivindicaciones 5-7, donde el adyuvante es o comprende fosfato de aluminio.