

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 03-009311- -00011-0000

Fecha: 2007-06-26 16:57:20 Dep. 2020 NUECREACIONI
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 379 FASENACIONALI
Act. 444 RESPUESTAREQUE Folios 14

BOGOTA - COLOMBIA
OFICINA FUNDADA EN 1941
APARTADO AEREO 12304
TEL: 57-1-3264270 57-1-6069700
FAX: 57-1-3264271 57-1-6069701
CABLES: LLORED A
CALLE 72 No. 5-83 5º. PISO
www.lloredacamacho.com
jlcco@lloredacamacho.com

Señor

SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

E. S. D.

Re: P1.-GLAXOSMITHKLINE BIOLOGICALS S.A.-Solicitud de Patente de
Invención en Fase Nacional PCT para "PURIFICACIÓN DE ANTÍGENOS
HBV PARA EL USO EN VACUNAS".-Clase C07K 14/02.-Expediente
número 03-009.311.-

1. Me refiero al auto dictado por ese Despacho notificado por fijación en lista de 30 de Marzo de 2007.

2. **Modificaciones**

De la manera mas atenta, me permito manifestar a ese Despacho que es deseo del solicitante modificar el capítulo reivindicatorio de la solicitud en estudio de tal manera que ahora el objeto de la misma, se encuentra dirigido a proteger un método para producir una vacuna de hepatitis B. En consecuencia, las reivindicaciones en general han sido modificadas para ser en adelante reivindicaciones de método, tal como se muestra a continuación:

- La reivindicación original 1 se ha modificado definiendo las etapas del método, de esta manera la nueva reivindicación 1 se lee como sigue:

"Un método para producir una vacuna de hepatitis B que comprende:

- (a) Purificar un antígeno superficial de hepatitis B en presencia de un agente reductor que tiene un grupo -SH libre, y*
- (b) Combinar dicho antígeno superficial de hepatitis B purificado con un excipiente farmacéuticamente aceptable para producir una vacuna de hepatitis B que comprende menos de 0.025 ug de mercurio por 20 ug de proteína".*

- La reivindicación original 5 ha sido modificada de tal manera que en adelante se lee como sigue:
"Un método según cualquiera de las reivindicaciones anteriores donde una preparación de un antígeno de hepatitis B crudo:

(a) está sujeto a cromatografía de permeación en gel;
(b) está sujeto a cromatografía de intercambio de iones; y
(c) se mezcla con un agente reductor que tiene un grupo -SH libre
en donde estas etapas pueden ser llevadas a cabo en cualquier orden, i.e, no necesariamente de manera consecutiva"
- La reivindicación original 13 ha sido eliminada; en consecuencia, las reivindicaciones originales 14-19 han sido renumeradas como nuevas reivindicaciones 13-18.
- La reivindicación original 20 ha sido eliminada; en consecuencia, las reivindicaciones originales 21 a 24 han sido renumeradas como nuevas reivindicaciones 19 a 22.
- Las reivindicaciones originales 25, 26 y 27 han sido eliminadas del capítulo reivindicatorio de la presente solicitud.

Sobre este particular, me permito manifestar que ninguna de las modificaciones realizadas amplía el alcance de la invención en concordancia con lo establecido en el artículo 34 de la Decisión 486 de 2000, toda vez que han sido realizadas en busca de una mayor claridad del capítulo reivindicatorio, y se encuentran plenamente sustentadas en la descripción y el capítulo reivindicatorio de la presente solicitud.

3. **Objeción de Claridad**

En su concepto Técnico No. **241**, el señor Examinador objeta la claridad de la presente solicitud tal como se muestra a continuación:

- En primer lugar, el señor Examinador manifiesta: *"en general el capítulo reivindicatorio carece de concisión porque comprende varias cláusulas independientes que tiene el mismo alcance; por ejemplo las cláusulas 21 y 22 comprenden materia previamente reclamada en la 1...lo anterior impide que un tercero pueda determinar con exactitud cuál es el verdadero alcance de la protección solicitada".*

Sobre este particular, me permito llamar la atención de ese Despacho al hecho de que el nuevo capítulo reivindicatorio se encuentra dirigido a proteger dos realizaciones diferentes de la invención: la primera realización, que puede apreciarse en la reivindicación 1, corresponde al método que implica la purificación en ausencia de tiomersal, y la segunda realización, que puede apreciarse en la nueva reivindicación 19, corresponde al mismo método, con la salvedad de que en éste la purificación se lleva a cabo en presencia de tiomersal antes del tratamiento con el agente reductor.

De acuerdo con lo anterior, dado que la reivindicación 1 constituye una realización de la invención que es diferente de la reivindicación 19, es claro que las diferentes reivindicaciones que conforman el nuevo capítulo reivindicatorio **no reclaman en ningún momento la misma materia dos veces**, y resulta evidente que un tercero se encuentra en la capacidad de determinar cuál es el alcance de cada una de las reivindicaciones; en consecuencia, se supera la objeción realizada por el señor Examinador.

- En segundo lugar, el señor Examinador objeta las reivindicaciones 1 a 4, 11, 12, argumentando que el método no se encuentra caracterizado por sus características técnicas y agrega que dicha definición debe hacerse mediante la secuencia lógica de etapas que lo conforman.

Sobre este particular, me permito manifestar que tal como se estableció anteriormente, la reivindicación 1 ha sido modificada, y en adelante reclama un método para producir una vacuna de hepatitis B, para el cual se han establecido dos pasos diferentes, lo cual definiría una secuencia lógica de pasos que deben ser llevados a cabo. Por lo tanto, la nueva reivindicación 1 y en consecuencia las reivindicaciones 2, 3, 4, 11 y 12 que dependen de la misma, en adelante se refieren a un método claramente definido mediante los pasos que lo constituyen, con lo cual se supera la objeción realizada por el señor Examinador.

- Adicionalmente, el señor Examinador objeta la claridad de la reivindicación 5 estableciendo: *"no es completamente claro si los literales a), b) y c) constituyen etapas consecutivas o simplemente son opciones de los métodos de purificación a los que puede ser sometido el antígeno"*.

A este respecto, me permito manifestar que tal como podrá apreciar una persona con conocimientos básicos en las técnicas de purificación de moléculas del tipo de las tratadas por la presente solicitud, los diferentes tipos de cromatografía y mezcla pueden ser realizados en cualquier orden según el

juicio del experimentador, sin que haya una alteración crucial del resultado final. Sin embargo, con el fin de superar la objeción realizada por el señor Examinador a la reivindicación 5, ésta se modificó para establecer que dichos pasos pueden ser llevados a cabo de manera secuencial, en cualquier orden. Por consiguiente, se entiende superada la objeción en mención.

- Por último, el señor Examinador establece que la reivindicación 25 *"intenta reclamar una molécula por su proceso de purificación y no a través de sus características propias (estructura)"*.

Sobre este particular, me permito manifestar que en vista de la eliminación de la reivindicación 25 del nuevo capítulo reivindicatorio de la solicitud en estudio, se supera la objeción realizada por el señor Examinador.

En consecuencia, teniendo en cuenta las modificaciones realizadas al capítulo reivindicatorio de la presente solicitud y a las aclaraciones hechas, se superan las objeciones de claridad realizadas por el señor Examinador.

4. **Reivindicaciones de uso**

Adicionalmente, el señor Examinador objeta la reivindicación 20 por referirse a un uso.

Sobre este particular, me permito manifestar que teniendo en cuenta la eliminación de dicha reivindicación del capítulo reivindicatorio de la solicitud en estudio, se supera la objeción realizada.

5. **Objeción de Novedad:**

Por otro lado, el señor Examinador objeta la Novedad de las reivindicaciones 13, 19, 25 y 26 con base en las enseñanzas de los documentos **WO 994557 (D1)** y **US 4.649.192 (D3)**, argumentando lo siguiente:

- En primer lugar, el señor Examinador establece que las reivindicaciones en mención *"reclaman una composición de vacuna conteniendo un antígeno de HBV"*
- Posteriormente, señala que el documento **D1** revela *"composiciones de vacuna que comprenden la combinación de antígenos de hepatitis B (especialmente HBsAg) con antígenos de HSV y un adyuvante inductor Th1"*.
- Complementa al afirmar que el documento **D3** *"divulga la purificación de un antígeno de HBsAg...así como formulaciones de vacuna que lo contienen"*

- Finalmente, el señor Examinador establece que *"el objeto de las cláusulas anteriormente mencionadas puede ser idéntico a lo comprendido en el estado de la técnica"*

Sobre este particular, me permito manifestar que teniendo en cuenta **la eliminación de las reivindicaciones 13, 25 y 26** del capítulo reivindicatorio de la presente solicitud, se supera la objeción de Novedad realizada por el señor Examinador.

Adicionalmente, con respecto a la reivindicación original 19 (nueva reivindicación 18), me permito resaltar que tras la modificación realizada, dicha reivindicación depende directamente de la reivindicación 1, siendo entonces evidente que la materia objeto de dicha reivindicación comprende un método para la producción de una vacuna en el cual se realiza la purificación del antígeno en presencia de un agente reductor que tiene un grupo -SH libre; en donde la vacuna comprende además uno o más antígenos específicos.

Habiendo establecido lo anterior, me permito señalar que una persona versada en la materia se encuentra en la capacidad de apreciar que el contenido del arte previo citado **no puede afectar de ninguna manera la Novedad** de la nueva reivindicación 18 toda vez que **dichos documentos no revelan el empleo de un agente reductor con -SH como sí lo implica la presente invención.**

En conexión con lo anterior, me permito dirigir la atención del señor Examinador al hecho de que el Manual Andino de Patentes, establece en la sección "Análisis de la Novedad" varios aspectos que pueden ser útiles para entender que la presente invención sí cumple con los lineamientos de novedad de las invenciones. Por ejemplo, el mencionado Manual establece que *"Para determinar la novedad de la invención, se debe comprobar si existen anticipaciones del estado de la técnica que contengan explícitamente todas las características técnicas esenciales de la invención. El examen de novedad se efectúa comparando elemento por elemento de la invención tal como está definido por las reivindicaciones con los del estado de la técnica"*¹ (resaltado fuera de texto).

De acuerdo con lo anterior, es claro que ninguno de los documentos citados revelan expresamente todas las características de la invención tal como han sido reveladas mediante la presente solicitud, con lo cual no puede afectarse la novedad de la reivindicación original 19 (nueva reivindicación 18), pues **no enseña** de ninguna manera **las características fundamentales que distinguen el procedimiento en cuestión**, específicamente **el empleo de un grupo reductor con -SH libre.**

¹ COMUNIDAD ANDINA, Secretaría General, "Manual Andino de Patentes", Junio de 2004, Lima, Perú, página 65.

Ahora bien, si lo anterior no fuera suficiente, me permito señalar que en su Concepto Técnico No. **241**, el Señor Examinador reconoce la clara diferencia existente entre la presente invención y las enseñanzas del arte previo, al afirmar: "*En las anterioridades no se divulga el empleo de un agente reductor con -SH, para reducir los niveles de mercurio*" lo cual confirma que el mismo reconoce que la presente invención **no ha sido explícitamente revelada** por ningún documento del arte previo y en consecuencia debe ser reconocida su la Novedad de la misma frente a las enseñanzas del arte previo.

6. **Objeción de Nivel Inventivo:**

Por último, el señor Examinador establece en su Concepto Técnico No. **241** que las reivindicaciones 1 a 12 y 21 a 24 no cumplen con el requisito de Nivel Inventivo en vista de las enseñanzas del documento **EP 314240 (D2)** argumentando lo siguiente:

- "*Las reivindicaciones 1 a 12, 21 a 24 reclaman un método para producir una vacuna de hepatitis B purificado, conteniendo menos de 0.25 ug de Hg, donde el antígeno se purifica en presencia de un agente reductor que tiene un grupo SH libre y un excipiente farmacéuticamente aceptable*"
- "*La anterioridad **D2** se refiere a una técnica simple y rápida para la producción y purificación de HBsAg con alto rendimiento y pureza, donde los antígenos son estables y potentes. El proceso abarca varias etapas de purificación, junto a un paso de solubilización en el que pueden emplearse varios agentes reductores como urea DTT (SH libre), cisteína y homocisteína*".
- "*Las cromatografías de premención en gel y de intercambio de iones; son conocidas por cualquier persona versada en la materia como métodos de separación de distintos tipos de moléculas... considerando que el uso de agentes de superficie de HBC ya había sido divulgado en **D2**, un técnico medio del oficio podría partir de las enseñanzas de esta autoridad y seleccionar otras metodologías de separación conocidas en el arte para ajustar el proceso de purificación, mediante ensayos sistemáticos propios de la actividad investigativa, hasta obtener el rendimiento deseado*".

Sobre este particular, me permito manifestar que el nuevo capítulo reivindicatorio de la presente solicitud resulta totalmente inventivo frente a aquello revelado por el arte previo, toda vez que las dos realizaciones de la invención que se reclaman mediante las reivindicaciones no son de ninguna manera enseñadas o sugeridas por el documento **D2**.

Para demostrar lo anterior, me permito llamar la atención del señor Examinador al hecho de que el documento citado no revela un método para producir una vacuna que no tenga, o en su defecto contenga muy poco, tiomersal. En efecto, la referencia en mención establece en la página 8, líneas 20-21 que el antígeno recombinante de superficie de la Hepatitis B que se encuentra adsorbido sobre aluminio se resuspende en solución salina tras lo cual se adiciona timerosal (que es el mismo tiomersal). De acuerdo con esto, teniendo en cuenta que el documento del arte previo revela un método para producir una vacuna que contiene tiomersal, y que el método de la presente invención, específicamente el reclamado mediante las nuevas reivindicaciones 1-18 se encuentra dirigido a una vacuna que **no tiene, o tiene muy poco tiomersal**, es evidente que la presente invención no pudo haberse derivado de ninguna manera a partir de las enseñanzas de dicho documento, y en consecuencia las reivindicaciones 1-18 son inventivas frente a aquello revelado por **D2**.

Por otro lado, las nuevas reivindicaciones 19-22 de la presente solicitud se refieren a un método que emplea la purificación en presencia de tiomersal antes del tratamiento con un agente reductor con un grupo -SH libre, lo cual no es revelado ni sugerido de manera alguna por el documento **D2**, pues **el método enseñado por dicho documento no emplea tiomersal durante la purificación del antígeno**, tal como lo establece el método de las reivindicaciones 19-22, por lo cual éstas son inventivas frente a las enseñanzas del citado documento.

Adicionalmente, en cuanto al argumento del señor Examinador relacionado con el empleo de las técnicas cromatográficas me permito manifestar que el hecho de pretender afectar el nivel Inventivo de la presente solicitud por proveer un método para la preparación de una vacuna el cual comprende purificar un antígeno y establece que dicha purificación es realizada empleando técnicas cromatográficas, carece de todo sentido toda vez que resulta insensato esperar que se desarrolle una técnica de purificación diferente cada vez que se desarrolle un novedoso método para la preparación de una vacuna, o en términos generales, de cualquier composición. Una persona con mínimos conocimientos en la materia es capaz de comprender que las técnicas cromatográficas son ampliamente empleadas en los procesos de purificación, y además puede verificar que el objeto de la presente solicitud no es la purificación en sí, sino el método para producir la vacuna siendo esta purificación **apenas una parte constitutiva de dicho método**. En consecuencia, el hecho de que las técnicas cromatográficas descritas por la presente solicitud ya hayan sido empleadas no puede **afectar el Nivel Inventivo de la solicitud en estudio**.

Finalmente, me permito dirigir la atención de ese Despacho al **Manual Andino de Patentes**, el cual en su acápite, 10.2 *Método para la evaluación del nivel inventivo*, establece lo siguiente: "La pregunta a contestar es si teniendo en cuenta el estado de la

*técnica en su conjunto existe alguna indicación que lleve a la persona versada en la materia a modificar o adaptar el estado de la técnica más cercano para resolver el problema técnico, de tal forma que llegue a un resultado que estuviera incluido en el tenor de la(s) reivindicación(es)."*²

En conexión con lo anterior, dado que el documento del arte previo citado no sugiere ni provee el más mínimo indicio que pudiera llevar a la persona versada en la materia a la obtención de la presente invención, tal como ha sido descrita mediante la presente solicitud, **debe reconocerse el Nivel Inventivo** de la misma frente a las enseñanzas del documento **D2**.

7. Conclusión

Finalmente, me permito manifestar que habiendo aclarado cuál es el alcance de las reivindicaciones de la presente solicitud y habiendo definido las etapas que conforman el método reivindicado, quedan superadas las objeciones de claridad.

Adicionalmente, habiendo demostrado a lo largo del presente escrito que el nuevo capítulo reivindicatorio es novedoso frente a aquello enseñado por los documentos **D1** y **D3** en vista de que dicha referencia no revela explícitamente todas las características de la invención enseñada por la presente solicitud, y por último habiendo demostrado que la presente invención es inventiva frente al documento **D2** pues este no revela ni sugiere y mucho menos podría guiar a la persona versada en la materia para llegar a la materia objeto reivindicada en la presente solicitud, se entienden superadas las objeciones de novedad y nivel inventivo realizadas por el señor Examinador a la materia objeto de la solicitud en estudio.

8. Anexo me permito presentar:

- (a) Recibo número 07-43.371, expedido por la Superintendencia de Industria y Comercio, que acredita el pago de las modificaciones mencionadas; y
- (b) Copia del nuevo capítulo reivindicatorio, **que reemplaza el originalmente presentado**, y en el cual se han realizado las modificaciones expuestas anteriormente.

² COMUNIDAD ANDINA, Secretaría General, "Manual Andino de Patentes", 2ª Ed. Junio de 2004, Lima, Perú, página 77.

LLOREDA & CIA. S. A.

9. En vista de todo lo anterior, ruego a usted proceder a estudiar nuevamente la solicitud a la luz de las argumentaciones presentadas y de las modificaciones realizadas y conceder el privilegio de patente solicitado.

Señor Superintendente,

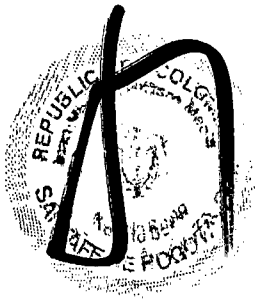

ALICIA LLOREDA RICAURTE
T.P. 53.215

NOTARIA S E X T A DE BOGOTA
RECONOCIMIENTO Y PRESENTACION PERSONAL
Bogotá, D.C. 26 JUN 2007
Ante mí JUAN MANUEL BOTERO MEDINA
NOTARIO SEXTO DEL CIRCULO DE BOGOTA

Comparecer en: 

quien (es) exhibió(eron) la(s) c. 39690713
+ D.U. - 53215
y declaró(aron) que la(s) firma(s) que aparece(n)
en el presente documento es(son) la(s) suya(s) y
que el contenido del mismo es cierto. En constan-
cia se firma esta diligencia.


ALICIA LLOREDA RICAURTE
C.C. No. 39.690.713 de Usaquén



SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 03-009311- -00011-0000

Fecha: 2007-06-26 16:57:20 Dep: 2020 NUECREACIONE
 Tra: 11 PATENTEYII Eve: 379 FASENACIONALII
 Act: 444 RESPUESTAREQUE Folios: 14

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800176089-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 07 - 43,371
 FECHA : MAYO 30 DE 2007

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	Vr. PAGO
LLOREDA Y CIA S. A	CONSIGNACION	BANCO POPULAR	050-00110-6	55092641	30/05/2007	1,530,000.00

***** CONCEPTO *****

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-03	CAMBIO DE MODALIDAD Y MODIFICA	
12		MARCAS Y LENAS COMERCIALES	99,000.00
		TOTAL :	\$ 99,000.00

SON NOVENTA Y NUEVE MIL PESOS

RESPONSABLE : _____

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

Habiendo descrito la invención como antecedente, se declara como propiedad lo contenido en las siguientes

Reivindicaciones

1 Un método para producir una vacuna de hepatitis B que comprende:

- (a) Purificar un antígeno superficial de hepatitis B en presencia de un agente reductor que tiene un grupo -SH libre, y
- (b) combinar dicho antígeno superficial de hepatitis B purificado con un excipiente farmacéuticamente aceptable para producir una vacuna de hepatitis B que comprende menos de 0.025 ug de mercurio por 20 ug de proteína.

2 Un método según la reivindicación 1 donde la vacuna no tiene preservativos.

3 Un método según la reivindicación 2 donde el preservativo es tiomersal.

4 Un método según cualquiera de las reivindicaciones 1-3 donde el antígeno de hepatitis es adsorbido en hidróxido de aluminio.

5 Un método según cualquiera de las reivindicaciones anteriores donde una preparación de un antígeno de hepatitis B crudo:

- (a) está sujeto a cromatografía de permeación en gel;

(b) está sujeto a cromatografía de intercambio de iones; y

(c) se mezcla con un agente reductor que tiene un grupo -SH libre

en donde estas etapas pueden ser llevadas a cabo en cualquier orden, i.e, no necesariamente de manera consecutiva,

6 Un método según cualquiera de las reivindicaciones anteriores donde el agente reductor es cisteína, glutatión, ditiotreitól o β -mercaptoetanol.

7 Un método según la reivindicación 6 donde el agente reductor es cisteína.

8 Un método según la reivindicación 7 donde la cisteína se adiciona a una concentración final de entre 1- 10mM.

9 Un método según la reivindicación 8 donde la cisteína se adiciona a una concentración final de cerca de 2mM.

10 Un método según cualquiera de las reivindicaciones anteriores donde el antígeno se purifica en presencia de tiomersal antes del tratamiento con el agente reductor.

11 Un método según cualquiera de las reivindicaciones 1-9 donde el antígeno purificado está completamente libre de tiomersal.

12 Un método según la reivindicación 11 donde la vacuna es una vacuna libre de tiomersal.

13 Un método según cualquiera de las reivindicaciones anteriores en donde la vacuna comprende un adyuvante.

14 Un método según la reivindicación 13 donde el adyuvante es una sal de aluminio.

15 Un método según la reivindicación 14 donde la sal de aluminio es hidróxido de aluminio.

16 Un método según se reivindica en las reivindicaciones 13-15 que comprende un adyuvante inductor TH-1.

17 Un método según la reivindicación 16 donde el adyuvante inductor TH-1 se selecciona del grupo que comprende: 3-DMPL, QS21, 3-DMPL y QS21 y un oligonucleótido CpG.

18 Un método según cualquiera de las reivindicaciones 13-17 en donde la vacuna comprende adicionalmente uno o más de los antígenos seleccionados del grupo que consiste en: difteria toxoide (D), tétano toxoide (T) antígenos de pertusis acelulares (Pa), virus de polio inactivo (IPV), antígenos de influenza hemofílica (Hib), antígeno de hepatitis A, virus de herpes simplex (HSV) clamidia, GSB, HPV, estreptococo de neumonía y antígenos de neiseria.

19 Un método para producir un antígeno superficial de hepatitis B apropiado para ser usado en una vacuna, el método comprende la purificación del antígeno en presencia de un agente reductor que tiene un grupo -SH libre, donde el antígeno se purifica en presencia de tiomersal antes del tratamiento con el agente reductor.

20 Un método para producir un antígeno de hepatitis B según la reivindicación 19, donde el antígeno purificado comprende menos de 0.025µg de mercurio por 20µg de proteína.

21 Un método para producir un antígeno de hepatitis B según la reivindicación 19 o 20, donde la preparación de un antígeno de hepatitis B crudo:

- (a) está sujeta a cromatografía de permeación en gel;
- (b) está sujeta a cromatografía de intercambio de iones;
- y
- (c) se mezcla con un agente reductor que tiene un grupo -SH libre.

22 Un método para producir un antígeno de hepatitis B según la reivindicación 19-21, donde el agente reductor es cisteína, glutatión, ditiotreitól o β-mercaptoetanol.