



No. 11-068894- -00011-0000

Fecha: 2014-06-05 16:42:40 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 444 RESPUESTAREQUE Folios: 12

Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____ D. _____

Carlos R. Olarte
Juan G. Moure

Alexander Agudelo
Carlos A. Parra
Juan F. Acosta
Andrés Rincón
Mónica Guevara
Andrés Alvarado
María C. Calderón
Mauricio Ávila
José J. Dangond
Gina Cáceres
Isabella Herrera
Zaava Ravid
Alejandro Moure
Miguel F. Porras
Catalina Amaya
Laura M. Escobar
Lorena Andrade
Sergio Arboleda
Carolina Celis
Catalina Jiménez

Medellín
María C. Múnera
Eddie Manotas
Adrián Santamaría

Barranquilla
Gina de Icheona

Re: Expediente No. 11-068.894

Solicitud de Patente de Invención titulada: "PROCEDIMIENTO PARA LA PRODUCCIÓN DE VACUNAS"

Solicitante: BOEHRINGER INGELHEIM VETMEDICA GMBH

Nuestra Ref.: P2011/000059

RESPUESTA AL OFICIO No. 3082, NOTIFICADO POR FIJACIÓN EN LISTA No. 010 DE

FECHA 11 DE MARZO DE 2014

(SEGUNDO EXAMEN DE FONDO)

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

1. En primer lugar, con el ánimo de brindar mayor claridad a la materia reivindicada, me permito presentar un **Capítulo Reivindicatorio Modificado**, que reemplaza en su totalidad el Capítulo Reivindicatorio Modificado presentado junto con mi respuesta al primer examen de fondo el 04 de junio de 2013.

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

- se eliminaron las Reivindicaciones 5 y 8 a 10;
- en la Reivindicación 1 se limita el patógeno bacteriano a *Clostridium difficile*;

- las antiguas Reivindicaciones 6 y 7 se reenumeran como nuevas Reivindicaciones 5 y 6 respectivamente.

Valga anotar que las modificaciones efectuadas al Capítulo Reivindicatorio cumplen a cabalidad con lo estipulado en el Artículo 34 de la Decisión 486, ya que éstas de ninguna manera implican una ampliación de la protección correspondiente a la divulgación contenida en la solicitud inicial.

2. a- El Examinador señala que el Capítulo Reivindicatorio Modificado en respuesta al primer examen de fondo no es claro, en tanto:

- las Reivindicaciones 1 a 7 carecen de concisión, porque al tratarse de un procedimiento para la producción de una vacuna, no se definen las condiciones en las que se llevan a cabo las etapas del procedimiento, de igual manera se emplean expresiones como “patógenos bacterianos”, “toxina AB” y “vehículo farmacéuticamente aceptable” que dificultan determinar la extensión del objeto que se busca proteger, por lo cual el Examinador sugiere definir el tipo de patógeno, la toxina AB por su secuencia de aminoácidos y el vehículo por sus composiciones;
- la Reivindicación 5 reclama un procedimiento donde el patógeno es de géneros como *Clostridium*, *Vivbrio*, *Bordetella*, entre otros; sin embargo la descripción solo ejemplifica un procedimiento que utiliza *Clostridium Difficile*, lo que hace que no exista evidencia de que el proceso autocatalítico se pueda aplicar a otros patógenos;
- las Reivindicaciones 8 a 10 caracterizan la vacuna por su proceso de fabricación, dado esto, el Examinador sostiene que las reivindicaciones de producto definidas en función de un proceso solamente se pueden admitir si el producto es novedoso e inventivo y cuando el producto en sí no se puede definir por sus características estructurales, ante esto, la vacuna aquí reclamada se caracteriza por sus componentes y proporciones dentro de la misma. En el caso de los componentes, el toxoide se caracteriza por su secuencia de aminoácidos.

b- i) En primer lugar, me permito llamar la atención de el Examinador sobre el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto, en el que se realizaron las limitaciones explicadas en el punto 1 del presente memorial. En particular, considero superada las objeciones sobre las Reivindicaciones 5 y 8 a 10, en la medida que dichas reivindicaciones han sido eliminadas del Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto.

3

Ahora bien, respecto a las objeciones restantes, me permito señalar que la Reivindicación 1 reclama un procedimiento **caracterizado** por que es para la producción de una vacuna contra el patógeno bacteriano *clostridium difficile*, que produce una toxina AB, que comprende:

- (a) cultivar el patógeno en condiciones en las que se produce la toxina AB, y recoger el cultivo;
- (b) escindir la toxina AB enzimáticamente *in vitro*, en donde se usa fosfato de inositol como cofactor de la escisión enzimática; y
- (c) combinar la composición de la etapa (b) con un vehículo farmacéuticamente aceptable.

donde las tres etapas mencionadas anteriormente, junto con la mención específica del patógeno bacteriano conforman los **elementos esenciales** del procedimiento objeto de la presente invención; en este orden de ideas, no puede olvidarse que el inventor tiene el derecho de reclamar protección para la totalidad de un concepto inventivo desarrollado sin importar la amplitud de éste, siempre y cuando encuentre soporte en el Capítulo Descriptivo y se conserve el principio de unidad de invención, y en el presente caso, se reclaman los tres pasos esenciales para la preparación de una vacuna contra el patógeno bacteriano *clostridium difficile*.

Ahora bien, la Guía para el Examen de Solicitudes de Patentes de Invención y Modelos de Utilidad de la Superintendencia de Industria y Comercio (SIC), establece que las reivindicaciones “*deben contener **todas las características técnicas esenciales***”¹, en donde “*las características técnicas esenciales son las que **definen la invención, las que la hacen** (o deberían hacerla) **diferente del estado de la técnica***”². En este sentido, para la misma SIC “*si una reivindicación independiente contiene **todas las características técnicas esenciales de la invención, el examinador no deberá requerir que mencione también otras características estructurales***”. Si aplicamos los anteriores lineamientos a la Reivindicación 1, encontraremos que, como se explicó en el párrafo anterior, dicha reivindicación contiene las etapas (características) técnicas esenciales para obtener una vacuna.

Es decir, a la luz de las secciones de la Guía de la SIC citadas, el Examinador no debería requerir la inclusión de los excipientes específicos (vehículo farmacéuticamente aceptable) con sus proporciones, ni condiciones para cada una de las etapas, pues éstos corresponden a características técnicas **no esenciales**. De hecho, la inclusión de elementos y condiciones específicas **no**

¹ Instructivo Examen de Solicitudes de Patentes de Invención y Modelo de utilidad. Superintendencia de Industria y Comercio. 2012. Sección 2.6.5.4, denominado “Características esenciales”, página 39 (disponible electrónicamente en http://api.sic.gov.co/Documentos/Guia_Examen_Patentes.pdf).

² Ibídem.

esenciales en las reivindicaciones (como las variantes de las condiciones de cultivo, métodos específicos de escisión, o vehículos farmacéuticamente aceptables) limitaría injustamente el derecho del inventor a reclamar el alcance del concepto inventivo desarrollado. Al incluir elementos no esenciales, el alcance de la protección se ve limitado en tanto que, para que existiera una infracción, dichos elementos no esenciales 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 lo tanto, el precisar características adicionales que no son esenciales limitaría injustificadamente la protección de la patente, máxime, cuando la invención (el procedimiento) que se desea proteger ya está definida mediante todas las características técnicas esenciales.

Adicionalmente, respecto de las expresiones objetadas por el Examinador, “patógenos bacterianos”, “toxina AB” y “vehículo farmacéuticamente aceptable”, me permito señalar que una persona medianamente versada en la materia podría identificar de manera inequívoca el alcance de las mismas, de hecho la limitación realizada sobre el patógeno bacteriano (aclarando que es *Clostridium difficile*), sumado al hecho que la expresión “toxina AB” de acuerdo con el Capítulo Descriptivo (página 5, líneas 15-18) se usa para referirse a una toxina bacteriana de cadena simple que, como las LCTs, comprende un dominio catalítico (el dominio A) y un dominio de unión al receptor/translocación (el dominio B o dominio transportador), son lo suficientemente claras y específicas para permitir a cualquier persona con conocimientos en el tema comprender e identificar el significado de las mismas dentro del contexto en el que se aplican.

Lo anterior, ciertamente es acorde a lo establecido en el Artículo 51 de la Decisión 486 de la CAN, en donde se establece que “*El alcance de la protección conferida por la patente estará determinado por el tenor de las reivindicaciones. La descripción y los dibujos, o en su caso, el material biológico depositado, servirán para interpretarlas*”, de igual manera, el Manual Andino de Patentes (MAP) establece que “*el significado y alcance de las palabras incluidas en las reivindicaciones debe ser el que normalmente se les da en el área técnica de la solicitud*”³, en consecuencia las palabras y expresiones contenidas en las reivindicaciones deben ser analizadas y entendidas dentro de un contexto particular, dentro del cual, las reivindicaciones tal y como se encuentran redactadas son suficientemente claras y detalladas.

Teniendo en cuenta lo anterior, considero superadas las anteriores objeciones, en tanto que el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto cumple con los requisitos de claridad establecidos en la Decisión 486, y a la luz del Manual Andino de Patentes (MAP) y el Instructivo de la SIC, de tal

³ Manual Andino de Patentes. Secretariado de la comunidad Andina. Sección 4.6.1.

forma que le permite a cualquier persona medianamente versada en la materia determinar inequívocamente el alcance de la materia reclamada.

3. a- El Examinador señala que el artículo “Autocatalytic cleavage of *Clostridium difficile* toxin B”⁴ (D2) afecta la novedad de las Reivindicaciones 1, 2 a 6 y 8 de la presente solicitud, debido a que D2 anticipa todas las características esenciales de la invención aquí reclamada, como evidencia el Examinador en la siguiente tabla:

Características esenciales	D2
Un procedimiento para la producción de una vacuna contra patógenos bacterianos que producen una toxina AB, que comprende:	Un procedimiento para la producción de una toxina AB que comprende:
(a) cultivar el patógeno en condiciones en las que se produce la toxina AB, y recoger el cultivo;	a) Cultivar el patógeno en condiciones en las que se produce la toxina AB (Pág. 418, Col. izquierda, Párr. 7)
(b) escindir la toxina AB enzimáticamente <i>in vitro</i> , en donde se usa fosfato de inositol como cofactor de la escisión enzimática; y	b) escindir la toxina AB enzimáticamente <i>in vitro</i> , en donde se usa fosfato de inositol como cofactor de la escisión enzimática (Pág. 418, Col. derecha, Párr. 2)
(c) combinar la composición de la etapa (b) con un vehículo farmacéuticamente aceptable.	c) combinar la composición de la etapa (b) con un vehículo farmacéuticamente aceptable. (Pág. 417, leyenda de la Fig. 2)

El Examinador sostiene que D2 ya había dado a conocer las características esenciales de la presente invención, puesto que D2 enseña un procedimiento para la producción de una toxina AB que comprende: a) cultivar el patógeno en condiciones en las que se produce la toxina AB; b) escindir la toxina AB enzimáticamente *in vitro*, usando fosfato de inositol como cofactor de la escisión enzimática y c) combinar la composición de la etapa a) con un vehículo farmacéuticamente aceptable. Adicionalmente D2 revela que la toxina A se purifica de la toxina B antes de la escisión, por lo cual las reivindicaciones anteriormente mencionadas carecen de novedad frente al arte previo.

b- En respuesta a la afirmación del Examinador, me permito enfatizar que D2 revela un procedimiento que comprende las etapas de:

- a) cultivar un patógeno para producir toxinas AB; y
- b) escindir enzimáticamente la toxina AB *in vitro* usando fofstafos de inositol como cofactores, en particular hexafosfato de inositol (IP6).

⁴ Reincke, Jessica et.al, Autocatalytic Cleavage of *Clostridium difficile* Toxin B, Nature, 2007, vol. 446, pages 415-419.

Donde el paso c) mencionado (o así comprendido) por el Examinador en su análisis corresponde (de acuerdo con la leyenda de la figura 2 de D2) con la resuspensión en agua de la toxina escindida, para de esta forma poder ser sometida a SDS-PAGEy ser detectadas por tinción de zinc, en este caso, D2 no contempla ninguna etapa en la que la composición de la etapa (b) sea combinada con un vehículo farmacéuticamente aceptable para de esta forma construir una vacuna contra el patógeno bacteriano *clostridium difficile*. Por el contrario, en el presente caso, las reivindicaciones de la presente solicitud están dirigidas hacia un método de obtención de un producto terapéutico con actividad inmunogénica frente al patógeno *clostridium difficile*; de acuerdo con esto, la materia reclamada en la presente solicitud resulta sin duda diferente a las divulgaciones planteadas por D2 toda vez que este documento se dirige a una metodología que permite identificar la naturaleza autocatalítica de la escisión de la toxina AB de las bacterias del género *Clostridium* sin hacer alguna referencia explícita a una composición o producto inmunogénico o a la obtención del mismo, de hecho siguiendo el procedimiento descrito por D2 no se obtendría de ninguna manera una vacuna, como sí sucede mediante el procedimiento de la presente invención.

En consecuencia, una persona medianamente versada en la materia, NO se vería motivada a desarrollar una vacuna o una metodología para su obtención partiendo de D2, de hecho no existe la más mínima sugerencia en dicho documento que motive a un experto en la materia a aplicar las enseñanzas de D2 en la terapéutica, adicionalmente, el hecho de resuspender a la toxina liofilizada en agua no es un indicio que la toxina escindida misma deba ser combinada con un vehículo farmacéuticamente aceptable o mucho menos que la suspensión formada pueda ser utilizada en medicina.

En este punto es importante resaltar que para fundamentar una afectación válida contra la novedad de una invención, el arte previo debe divulgar explícitamente todas y cada una de las características de la invención.⁵ Es más, el Tribunal Andino de Justicia (TAJ) ha determinado que para establecer una objeción válida contra la novedad, la divulgación del arte previo debe ser lo suficientemente detallada para que una persona versada en la materia pueda usar dicha información para reproducir y explotar la invención.⁶ En el presente caso, la metodología revelada en el arte previo resulta diferente a la metodología reclamada en el Capítulo Reivindicatorio Modificado (en referencia a la combinación con el vehículo farmacéuticamente aceptable), por lo que ésta es sin duda es novedosa frente al arte previo citado.

⁵ Manual Andino de Patentes. (2004). Sección 9.4. (disponible en <http://www.comunidadandina.org/public/patentes.pdf>).

⁶ Proceso 06-IP-89 (<http://intranet.comunidadandina.org/Documentos/Procesos/209-IP-2005.doc>); y Proceso 36-IP-2004 (<http://www.notinet.com.co/serverfiles/servicios/archivos/30jul04/ca36-04.htm>)

4. a- i) El Examinador argumenta que la Reivindicación 7 carece de nivel inventivo a la luz de los documentos D2 y “Vaccine adjuvants: current state and future trends”⁷ (D3), los cuales compara frente a la presente solicitud, por medio del siguiente cuadro.

Características esenciales	D2	D3
El procedimiento de las reivindicaciones 1 a 6, en donde se añade un adyuvante a la composición.	Un procedimiento para la producción de una toxina AB en un vehículo farmacéuticamente aceptable. (Pág. 417, leyenda de la Fig. 2 y Pág. 418).	Adyuvantes para vacunas como el MPLA. (Resumen y Pág. 490)

Así, el Examinador argumenta que D2 es el estado de la técnica más cercano a la presente invención, debido a que da conocer un procedimiento para la producción de la toxina AB caracterizado por las etapas descritas en el punto anterior del presente memorial.

El Examinador señala que la diferencia entre D2 y la presente invención consiste en que la vacuna de la presente solicitud añade un adyuvante a la formulación, sin embargo y debido a que D3 enseña adyuvantes para vacunas (MPLA), el Examinador afirma que una persona medianamente versada en la materia incluiría un adyuvante divulgado por D3 en la composición enseñada por D2 para así obtener el objeto de la presente solicitud de manera evidente, por lo cual se considera obvia.

ii) Adicionalmente, el Examinador afirma que las Reivindicaciones 9 y 10 carecen de nivel inventivo a la luz de D2 y del artículo “Safety and Immunogenicity of Increasing Doses of a *Clostridium difficile* Toxoid Vaccine Administered to Healthy Adults”⁸ (D4), toda vez que la Reivindicación 9 consiste en “la vacuna de la Reivindicación 8, que comprende toxoide A y/o toxoide B de *Clostridium difficile*” y presenta la siguiente tabla comparando las características esenciales de dicha reivindicación frente a las del arte previo:

Características esenciales	D2	D4
La vacuna de la reivindicación 8, que comprende toxoide A y/o Toxoide B de <i>Clostridium difficile</i> .	Una composición que comprende el Toxoide B de <i>Clostridium difficile</i> producido por escisión enzimática. (Pág. 418, Col. derecha, Párr. 2)	Una vacuna que comprende Toxoide A y Toxoide B de <i>Clostridium difficile</i> . (Resumen)

⁷ Petrovsky, Nikolai et.al, Vaccine Adjuvants: Current State and Future Trends, Immunology and Cell Biology, 2004, vol. 82, pages 488-496

⁸ Kotloff, Karen et.al, Safety and Immunogenicity of Increasing Doses of a *Clostridium difficile* Toxoid Vaccine Administered to Healthy Adults, Infection and Immunity, 2001, vol. 67, no. 2, pages 988-995

De acuerdo con esta comparación, el Examinador indica que la diferencia entre la vacuna reclamada por la Reivindicación 9 y el método divulgado en D2 es que la vacuna de la presente solicitud también puede comprender al toxoide A de *Clostridium difficile*. Sin embargo, D4 enseña una vacuna que comprende al toxoide A y al toxoide B de *Clostridium difficile*, por lo cual, el Examinador afirma que una persona medianamente versada en la utilizaría el procedimiento de D2 para escindir enzimáticamente el toxoide A y B de *Clostridium difficile* y así obtener el objeto de la Reivindicación 9 de manera evidente, por lo cual se considera obvia.

b- i) En primer lugar, llamo nuevamente la atención del Examinador sobre la nueva Reivindicación 1, la cual reclama el procedimiento para la producción de una vacuna contra el patógeno bacteriano *clostridium difficile*, que produce una toxina AB, que comprende:

- a) cultivar el patógeno en condiciones en las que se produce la toxina AB, y recoger el cultivo;
- b) escindir la toxina AB enzimáticamente *in vitro*, en donde se usa fosfato de inositol como cofactor de la escisión enzimática; y
- c) combinar la composición de la etapa (b) con un vehículo farmacéuticamente aceptable.

Adicionalmente, la nueva Reivindicación 6 (antigua Reivindicación 7) indica que la composición obtenida mediante este procedimiento se le puede adicional un adyuvante, en donde y de acuerdo con el Capítulo Descriptivo (página 7, líneas 30 a 35) los adyuvantes que se pueden considerar son, por ejemplo, emulsiones agua en aceite, aceite en agua, multifásicas o de aceite no mineral, adyuvantes basados en aluminio, adyuvantes poliméricos como Carbopol®, escualeno, liposomas, micropartículas, complejos inmunoestimulantes y adyuvantes activantes de la cascada de receptores similares a Toll.

De otra parte, D2, como ya lo indique anteriormente, sólo da a conocer un método para determinar la naturaleza catalítica de la escisión del toxoide AB de *Clostridium difficile*, es decir, una persona medianamente versada en la materia NO podría de manera alguna verse motivada a desarrollar una composición inmunogénica ni a incluir algún excipiente farmacológico o adyuvante (como los divulgados por D3) en dicha formulación, toda vez que la motivación de los autores de D2 es meramente investigativa en cuanto a la elucidación de un mecanismo de transformación intramolecular de una proteína, razón por la cual las composiciones inmunogénicas y el método de obtención de las mismas resulta inesperado e inventivo frente al arte previo y sus enseñanzas.

En resumen, al comparar la presente solicitud con el arte previo citado por el Examinador es evidente que:

- D2 no sugiere una composición capaz de generar una respuesta inmune frente al toxoide AB de *Clostridium difficile*;
- D3 simplemente hace mención a los diferentes tipos de adyuvantes que se pueden emplear en composiciones inmunogénicas;
- D2 y D3 no brindan ninguna expectativa de que las composiciones conformadas por el toxoide AB escindido de *Clostridium difficile* tengan actividad inmunogénica al ser administradas a un sujeto;

No hay el menor indicio en la enseñanza del arte previo, de que se pudiera generar una vacuna por medio del procedimiento de la presente invención. Por el contrario, todos los documentos del estado de la técnica resuelven el problema de proporcionar una vacuna de una manera diferente, como inactivación con formalina, o la creación de péptidos recombinantes artificiales. Por lo tanto, no hay ninguna sugerencia o enseñanza en el arte previo citado para sustituir las soluciones tradicionales por la solución propuesta mediante la presente invención.

Ahora bien, me permito llamar la atención del Examinador sobre el ejemplo 4 del Capítulo Descriptivo, en donde se administra la composición inmunogénica de la presente invención y se obtiene que al cabo de 38 días, los animales inoculados (hámsteres sirios) han generado anticuerpo contra el toxoide A y el toxoide B de *Clostridium difficile*:

70

Grupo (N° de hámsteres)	Animal	Título de neutralización de la citotoxicidad del suero d=-5		Título de neutralización de la citotoxicidad del suero d=38	
		Anti-A ¹³⁹	Anti-B ¹⁴⁰	Anti-A ¹⁴¹	Anti-B ¹⁴²
1 (3)	1	0	0	50	≤ 10
	2	0	0	25	10
	3	0	0	50	≤ 10
2 (3)	1	0	0	25	≤ 10
	2	0	0	50	≤ 10
	3	0	0	50	≤ 10
3 (3)	1	0	0	10	10
	2	0	0	50	≤ 10
	3	0	0	50	≤ 10
4 (3)	1-3	0	0	0	0

De acuerdo con la anterior tabla se desprende que todos los animales vacunados desarrollaron anticuerpos neutralizantes contra ambas toxinas (A y B) después de las tres vacunaciones (día de estudio 38), lo que demuestra claramente la inmunogenicidad de la preparación de toxina inactivada, de la presente invención.

Teniendo en cuenta que de acuerdo con el MAP, para que pueda negarse la existencia de nivel inventivo, es necesario no solamente que la combinación de las enseñanzas pueda hacerse, sino también que exista una sugerencia o razón tal, que lleve a la persona medianamente versada en la materia a combinar las enseñanzas de dichos documentos⁹, y que las invenciones en el campo de la química tienen nivel inventivo cuando los compuestos tienen una **estructura inesperada** (no derivable por la persona medianamente versada en la materia) o cuando presentan un **efecto técnico inesperado o mejorado impredecible del arte previo**¹⁰, se puede concluir que como se demostró a lo largo del presente memorial, NO existen tales sugerencias en D2 y mucho menos D3, que solos en combinación, lleven inequívocamente a las composiciones de la invención y mucho menos a predecir la actividad inmunogénica de las mismas.

⁹ Manual Andino de Patentes. (2004). Sección 10.2.1 Ejemplo 1 (disponible en <http://www.comunidadandina.org/public/patentes.pdf>).

¹⁰ Manual Andino de Patentes. (2004). Sección 10.8.1 (disponible en <http://www.comunidadandina.org/public/patentes.pdf>).

ii) Adicionalmente, me permito considerar superada la objeción formulada por el Examinador acerca de las Reivindicaciones 9 y 10, debido a que dichas reivindicaciones han sido eliminadas en el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto.

En conclusión, y a la luz de las diferencias estructurales y funcionales señaladas, una persona medianamente versada en la materia no habría podido predecir el procedimiento de producción de la vacuna, ni las propiedades ventajosas de las composiciones aquí reclamadas, ni mucho menos habría esperado que tales composiciones resultasen con una actividad inmunogénica comprobada, lo cual demuestra que el objeto reclamado en la presente solicitud reviste nivel inventivo.

5. Por todo lo anterior, considero que las observaciones presentadas por el Examinador han sido resueltas y por consiguiente solicito respetuosamente que el Despacho tenga por cumplidos los requisitos de patentabilidad, y se 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;

12

CAPÍTULO REIVINDICATORIO MODIFICADO

(Segundo Examen de Fondo)

1. Procedimiento para la producción de una vacuna contra el patógeno bacteriano *clostridium difficile*, que produce una toxina AB, que comprende
 - (a) cultivar el patógeno en condiciones en las que se produce la toxina AB, y recoger el cultivo;
 - (b) escindir la toxina AB enzimáticamente *in vitro*, en donde se usa fosfato de inositol como cofactor de la escisión enzimática; y
 - (c) combinar la composición de la etapa (b) con un vehículo farmacéuticamente aceptable.
2. Procedimiento de la Reivindicación 1, en donde el fosfato de inositol, es hexafosfato de inositol.
3. Procedimiento de la Reivindicación 1 o 2, en donde las células se separan del medio de cultivo tras la recogida, y se escinde la toxina AB en el medio de cultivo.
4. Procedimiento de cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 3, en donde la toxina AB se purifica a partir de la recogida, preferiblemente a partir del medio de cultivo, antes de la escisión.
5. Procedimiento de la Reivindicación 4, en donde la Toxina A se purifica a partir de la Toxina B antes de la escisión.
6. Procedimiento de las Reivindicaciones 1 a 5, en donde se añade un adyuvante a la composición.
