

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 04-056261-00009-0000

Fecha 2008-03-05 16:05:34 Dep. 2020 NUECREACIONE
Tia 11 PA 11. Eiyi Ave 379 FASENAC ONALII
- 111 67 13 13121000 FOLIO 13

Señor

SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____ D. _____

Re: P1.-WYETH.-Solicitud de Patente de Invención en Fase Nacional PCT
para "UNA BIOMASA EN PARTÍCULAS DE EMBRIÓN AVIAR PARA
LA PRODUCCIÓN DE ANTÍGENOS DE VIRUS".-Clase C12N 5/06.-
Expediente número 04-056.261.-

1. Me refiero al auto dictado por ese Despacho notificado por fijación en lista el 26 de Octubre de 2007 y a mi memorial de solicitud de plazo de 21 de Enero de 2008.

2. Con el fin de dar respuesta a las objeciones expuestas por el señor Examinador en su Concepto Técnico No. 1976, en relación con la claridad de las reivindicaciones y los requisitos de Novedad y Nivel Inventivo, me permito dirigir su atención a las siguientes modificaciones y argumentos técnicos, por medio de los cuales se superan completamente dichas objeciones.

3. **Claridad de las Reivindicaciones:**

En primer lugar, el señor Examinador ha manifestado en su Concepto Técnico que "la reivindicación 1 se refiere a una biomasa caracterizada por su tamaño de partícula o por el uso que se la va a dar (producción de virus), pero no indica las características técnicas que debe poseer dicha biomasa para que sea apta para el cultivo de virus. De la lectura de la descripción se encuentra que el tamaño de partícula no es la única condición que debe presentar la biomasa para ser apta para el cultivo", resaltando entonces que tales aspectos adicionales deben ser incluidos dentro de dicha reivindicación.

De otra parte, dentro del Concepto Técnico No. **1976** se establece que la reivindicación 7 "en la etapa c) indica que se efectúa una oxigenación a una 'temperatura elevada', lo que resulta vago y especulativo, pues una temperatura elevada puede comprender temperaturas muy distantes", por lo que debe definirse un rango de temperatura para dicha etapa.

Sobre este particular, me permito manifestar al señor Examinador que con el fin de dar respuesta a las objeciones anteriormente mencionadas, se han realizado las siguientes modificaciones al capítulo reivindicatorio:

(i) En primer lugar, se ha modificado la reivindicación 1 mediante la inclusión de la expresión "reducidas mecánicamente hasta", con el fin de caracterizar aún más a las partículas de embrión aviar que conforman la biomasa reclamada, siendo ésta una particularidad muy importante dentro del contexto de la presente invención, que permite definir y diferenciar de mejor forma al objeto reivindicado de las enseñanzas del estado de la técnica. El sustento para esta modificación se encuentra en la página 3, líneas 22 a 25, del texto de la descripción. En el mismo sentido, se ha incluido la frase "las cuales han sido reducidas mecánicamente hasta" en la etapa a) de las reivindicaciones 7 y 15, con el fin de aclarar también esta importante característica dentro de las reivindicaciones de proceso y mantener la coherencia con lo ahora definido para la reivindicación 1;

(ii) De igual forma, en la reivindicación 1 se ha reemplazado la expresión "un tamaño de partícula de aproximadamente 0,5 mm a 10,0 mm" por la nueva expresión "un tamaño de partícula por encima de 1,0 mm hasta aproximadamente 10,0 mm", con el fin de limitar aún más la característica del tamaño de partícula y evitar cualquier superposición con las enseñanzas reveladas en el estado de la técnica. Esta modificación tiene pleno sustento en el rango de tamaño presentado originalmente a lo largo del capítulo descriptivo y la misma ha sido realizada en la etapa a) de las reivindicaciones 7 y 15;

(iii) Al final de la misma reivindicación 1, se ha reemplazado la expresión "en el cual dichas partículas son infectadas con un virus" por la expresión "en el cual dichas partículas son infectadas con un antígeno capaz de reproducirse en células embrionarias aviares", tal como ha sido expuesto en la página 4, líneas 8 y 9, de la descripción de la presente solicitud. De conformidad con

esta modificación, se ha reemplazado la palabra "virus" por la palabra "antígeno" cuando se va a definir dicha característica en las reivindicaciones 4, 5, 6, 7 (preámbulo y etapas a y c), 12, 13, 15 (etapa a), 16 y 17, con el fin de proporcionar mayor claridad y coherencia al capítulo reivindicatorio;

(iv) Se ha reemplazado la expresión "de aproximadamente 1,0 mm a 3,0 mm" por la nueva expresión "por encima de 1,0 mm a aproximadamente 3,0 mm" en las reivindicaciones 2, 8 y 19, de conformidad con las modificaciones anteriormente expuestas en cuanto al rango de tamaños para las partículas que conforman la biomasa reclamada. Esta modificación encuentra pleno sustento en la descripción detallada de la invención;

(v) Se ha definido el rango de temperatura para las reivindicaciones 7 y 15 mediante la inclusión de la expresión "de aproximadamente 32,2°C a 43,3°C (90°F a 110°F)" a continuación de la frase "a una temperatura elevada", tal como fue solicitado por el señor Examinador. El sustento para esta modificación se encuentra en la línea 4 de la página 5 de la descripción;

(vi) Se ha eliminado la expresión "de virus" en el encabezado de la reivindicación 15, de forma tal que ahora se lee "Un método para la preparación de una vacuna que comprende" en lugar de "Un método para la preparación de una vacuna **de virus** que comprende"; y

(vii) Finalmente, se ha reemplazado la expresión errónea "virus de enteritis, virus de hepatitis y virus de *Chlamydia*" al final de las reivindicaciones 12 y 16, por la expresión correcta "virus de enteritis hemorrágica, virus de hepatitis, *Haemophilus Paragallinarum*, pneumovirus y *Chlamydia Psittaci*". El sustento para esta modificación se encuentra en las líneas 9 a 17 de la página 4 de la descripción.

De conformidad con lo anterior, me permito manifestar que teniendo en cuenta que en el nuevo capítulo reivindicatorio presentado se han aclarado y corregido no solo las expresiones objetadas por el señor Examinador, sino que también se han realizado cambios que permiten una mejor comprensión del mismo, se entienden **superadas las objeciones de claridad de las Reivindicaciones** realizadas por el señor Examinador.

84
84

Finalmente, me permito manifestar que las modificaciones realizadas al capítulo reivindicatorio en mención **no amplían de manera alguna el alcance de la invención**, toda vez que tal como se mencionó en el párrafo anterior, dichas modificaciones corresponden a la mayor definición de ciertas características y expresiones, lo que evidentemente corresponde a una restricción de la materia objeto de la solicitud bajo estudio respecto a la forma como se encuentra actualmente presentada.

4. **Antecedentes de la Invención:**

En el estado de la técnica se reconoce que los métodos convencionales para la producción de antígenos de virus incluyen la producción *in ovo*, es decir, la producción dentro de un huevo embrionado infectado; o la producción de cultivo celular, es decir, células primarias o una línea celular que ha sido infectada.

Por un lado, los métodos *in ovo* típicos para la producción de antígeno involucran muchas etapas que son difíciles de automatizar y demandan un intenso trabajo, consumen mucho tiempo y están expuestas a contaminación. Por otra parte, la producción de cultivo celular implica el uso de células individuales y agregados celulares que son tan pequeños como es posible, lo que requiere que el tejido sea desintegrado o disociado mecánicamente o enzimáticamente hasta el máximo grado. Este tratamiento puede conducir al deterioro de muchas células que puede dar como resultado un alto grado de contaminación de proteínas celulares que son difíciles de separar del producto deseado.

En el estado de la técnica se describen métodos para la producción de antígeno de virus de encefalitis originado en garrapata, documento US 5,391,433, y vacuna de virus de gripe, documento US 5,698,433, en los que se emplean agregados de células de embrión aviar que tienen un diámetro mayor a 100 μm y menor de 1000 μm y que requieren de una etapa de digestión enzimática.

En términos generales, se puede afirmar que los métodos convencionales para producir un antígeno de virus incluyen la producción en un huevo embrionado infectado tal como un huevo de gallina, la producción en un cultivo de células primarias que han sido infectadas o sobre una línea celular infectada o la producción utilizando agregados celulares de embrión aviar de dimensiones micrométricas. Todos estos métodos involucran múltiples etapas y/o escisión

enzimática y técnicas de separación tales como centrifugación, sedimentación o similares.

Sorprendentemente, el solicitante de la presente invención ha determinado que una biomasa que comprende partículas de embrión aviar que tienen un tamaño de partícula por encima de 1,0 mm hasta aproximadamente 10,0 mm, preferiblemente por encima de 1,0 mm hasta 3,0 mm, en la cual dichas partículas son infectadas con un virus y son obtenidas por métodos de reducción de tamaño mecánicos, puede ser utilizada para producir efectiva y eficientemente un antígeno de virus, al mismo tiempo que elimina las desventajas de la producción de antígeno *in ovo* y de la producción de antígeno utilizando células individuales, líneas celulares o agregados celulares de dimensiones micrométricas.

De conformidad con lo anterior, la presente solicitud surge como una alternativa novedosa e inventiva en el esfuerzo por proporcionar materiales adecuados para la producción de antígenos de virus, mediante una biomasa compuesta por partículas de gran tamaño y que son regularmente uniformes gracias a la reducción de su tamaño por medios mecánicos, toda vez que tal como se desprende de las enseñanzas consignadas en la memoria descriptiva de la misma, se ha constatado que una biomasa con las características ahora reveladas y reivindicadas por el solicitante, es efectiva en la producción de antígenos *in ovo* y supera las desventajas que presentaban los métodos convencionales de producción de antígenos de virus.

5. Novedad y Nivel Inventivo:

Ahora bien, en su Concepto Técnico No. **1976**, el señor Examinador manifiesta que la presente solicitud carece de novedad y nivel inventivo con base en las enseñanzas de los documentos US 5,391,491 (D1) y US 5,698,433 (D2), porque:

- (i) "Los documentos D1 y D2 revelan métodos para la obtención de biomasa viral empleando embriones aviares. Así que **el concepto general de la presente invención fue anticipado** por dichas anterioridades y no es posible determinar si la presente invención pueda llegar a representar un aporte significativo a la técnica" (resaltado fuera de texto); y

(ii) "Es por ello que debe restringirse la reclamación a aquellos objetos que presentan elementos característicos no presentes en el estado del arte y sobretodo a los cuales se les pueda establecer un efecto técnico (sustento experimental) que represente un salto cualitativo en la formulación de la regla técnica".

Con el fin de dar respuesta a tales objeciones, y de demostrar que la presente solicitud sí posee la novedad y la altura inventiva requeridas frente al estado de la técnica citado (D1 y D2), me permito dirigir la atención del señor Examinador a los siguientes argumentos técnicos, mediante los cuales es posible afirmar que la materia revelada en la presente invención no había sido enseñada previamente en forma idéntica a como ha sido ahora reclamada y no puede ser considerada como obvia para una persona versada en la materia que tomara como punto de partida las enseñanzas de dichas referencias.

En primer lugar, vale la pena resaltar que el señor Examinador ha objetado las reivindicaciones 1 a 7 y sus dependientes por carecer de novedad frente a las patentes US No. 5,391,491 (D1) y US 5,698,433 (D2), sin señalar en forma directa cuales son los apartes de los documentos citados en donde se encuentran explícitamente **todas y cada una de las características técnicas del producto y el proceso reivindicados**.

No obstante lo anterior, y con el fin de diferenciar aún más el objeto de la presente invención de las enseñanzas del estado de la técnica, me permito manifestar nuevamente a este Despacho que la reivindicación 1 ha sido modificada para ser dirigida a una biomasa para la producción de antígeno que comprende partículas de embrión aviar reducidas mecánicamente en tamaño por encima de 1.0mm hasta 10.0 mm que han sido infectadas con un antígeno. Ni el documento D1, ni el documento D2, revelan una biomasa de embriones aviares mecánicamente rotos que tienen un tamaño de por encima de 1.0 mm hasta 10.0 mm que hayan sido infectados con un antígeno. En el mismo sentido, se realizaron modificaciones equivalentes a las anteriormente expuestas para la reivindicación 1 en las reivindicaciones de proceso 7 y 15.

Sobre este particular, es necesario dirigir la atención del señor Examinador al hecho de que **en ninguno de los documentos citados se revela una biomasa con un tamaño de partícula como el reclamado por el solicitante, esto es, por encima de 1,0 mm y hasta 10,0 mm**, en donde dichas partículas son

obtenidas por medios de reducción mecánica de tamaño, ya que por el contrario, lo que en dichas referencias se enseña es la digestión enzimática de las partículas para obtener tamaños de partícula mayores a 100 μm y menores a 1000 μm (columna 1, línea 66 a columna 2, línea 5 y Ejemplo 1 de D1), preferiblemente entre 400 μm y 700 μm (columna 4, líneas 36 a 41 de D2).

Por lo tanto, es completamente claro que tanto la reivindicación 1 y sus dependientes, como las reivindicaciones 7 y 15 y sus dependientes, son novedosas frente a las enseñanzas de D1 y D2, toda vez que ninguna de estas referencias enseña, **de manera directa y sin ambigüedades, una biomasa constituida por partículas en un rango de tamaño de por encima de 1,0 mm hasta 10,0 mm, las cuales han sido mecánicamente escindidas e infectadas con un antígeno capaz de reproducirse en una célula embrionaria aviar, así como tampoco un método para la producción de un antígeno que incluya dicha biomasa.**

Ahora bien, en relación con el requisito de Nivel Inventivo, me permito dirigir la atención del señor Examinador a los siguientes argumentos técnicos, que permiten demostrar cómo una persona versada en la materia carecería de cualquier indicio o motivación a partir de los documentos citados que le permitiera llegar en forma obvia o evidente a la invención reclamada en la presente solicitud.

En este sentido, en opinión del solicitante, las reivindicaciones de la presente invención sí cumplen con el requisito de nivel inventivo frente a D1 como se señala a continuación. En este sentido, la revelación de la presente solicitud explica que los métodos convencionalmente conocidos en el estado de la técnica de cultivo celular para la producción de antígenos de vacuna sufren de las desventajas de incluir muchas etapas que son difíciles de automatizar, demandan un intenso trabajo, consumen mucho tiempo y están expuestas a contaminación (ver página 1, líneas 8 a 11 de la descripción de la presente solicitud).

La descripción de la presente invención también identifica la producción de agregados celulares que deben ser tan pequeños como sea posible y que se someten a disociación enzimática, siendo estas etapas que pueden llevar a consecuencias indeseables, tales como el deterioro de muchas células que puede dar como resultado un alto grado de contaminación (Página 1, líneas 14 a 16).

La presente solicitud proporciona soluciones a estos problemas, al brindar biomاسas mejoradas de partículas de embrión aviar que tienen un rango de tamaño de partícula, por ejemplo, de por encima 1.0 mm hasta 10.0 mm o por encima de 1.0 mm hasta 3.0 mm, y la cual ha sido producida por medio de procedimientos simplificados que, por ejemplo, no exigen la digestión enzimática de los embriones.

En contraste a la presente solicitud, **D1 enseña explícitamente que las biomاسas que eliminan las desventajas del estado de la técnica** conocido en ese momento **tienen diámetros de "entre 100 µm y 1.000 µm"** (ver D1 en la columna 1, líneas 62-63). Adicionalmente, D1 también enseña que "Se ha probado que **se necesita sustancialmente más virus para infectar agregados celulares... más grandes de 1000 µm con el fin de producir cantidades iguales de virus/antígeno de virus**" (ver la columna 2, líneas 34-37 del documento D1). Más aún, **contrario a las enseñanzas de la presente solicitud**, D1 enseña que los agregados celulares **deberían derivarse a partir de tejido que es tratado enzimáticamente** (ver la columna 1, línea 67 a columna 2, línea 5 y el Ejemplo 1, columna 3, líneas 49-52 del documento D1).

Es claro entonces, que **D1 enseña explícitamente que las partículas de embrión aviar más grandes de 1.0 mm corresponden a sustratos inferiores para la producción de antígenos y que la preparación del tejido debería incluir una etapa de tratamiento enzimático.** Por lo tanto, después de la lectura de D1, no existiría motivación para que una persona versada en la materia pensara en utilizar **partículas de embrión aviar de por encima de 1.0 mm hasta 10.0 mm como sustrato para producir un antígeno en donde la masa celular se derive de un proceso que no exija un tratamiento enzimático.** En consecuencia, las reivindicaciones de la presente invención sí cumplen con el requisito de nivel inventivo frente a D1.

De otra parte, la patente US 5,698,433 (D2) de Kistner *et al.*, enseña un método para la producción de una vacuna en la cual utilizan una pluralidad de tipos celulares o agregados de cultivo CEC agitado **que son enseñados en la patente US 5,391,491 (D1)**. La principal diferencia entre el método de la patente '433 y la patente más reciente '491 **se basa en la adición de proteasa serina al método para la producción de virus de Influenza** para mejorar el rendimiento de la cepa de virus.

Sin embargo, el método de la referencia D2 hace uso de la biomasa del cultivo CEC agitado enseñada en el documento D1 **sin ninguna modificación a las características estructurales de los agregados celulares descritos en dicha referencia**. De lo anterior, para comprender completamente las diferencias de la biomasa reivindicada por el solicitante frente a la biomasa revelada en D2, se deben analizar las enseñanzas relevantes de D1.

En dicho documento, los cultivos agitados de agregados celulares son preparados a partir de partes de tejido cortadas de los embriones, digeridas con enzimas para reducir adicionalmente el tamaño de una manera no controlada y separadas por medio de un proceso de sedimentación hasta obtener una distribución de tamaño mayor de 100 μm y menor de 1000 μm (esto es, el rango es de más de 0.1 mm y menor de 1.0 mm). **Los titulares de dicho documento D1 enseñan expresamente que tamaños más pequeños de 100 μm y mayores 1000 μm son indeseados.**

En un fuerte contraste, la biomasa reivindicada por el solicitante de la presente invención comprende un tamaño de partícula mayor de 1.0 mm hasta 10.0 mm (reivindicación 1), preferiblemente por encima de 1.0 mm hasta 3.0 mm (reivindicación 2), que es alcanzado mediante la aplicación de métodos mecánicos de reducción del tamaño que convencionalmente aseguran que cada biomasa será producida con un tamaño de partícula homogenizado regularmente uniforme en todo el producto. Si bien el proceso mediante el cual se obtienen las partículas no confiere típicamente limitaciones estructurales a las partículas en sí mismas, el método de manufactura del solicitante, en oposición a la forma en la que se hacen los agregados celulares tanto de D1 como de D2, está relacionado **con un una opción que es claramente rechazada por parte del estado de la técnica.**

Ahora bien, dado que D2 describe una técnica de sedimentación, la persona versada en la materia comprendería que **los agregados celulares consisten en una mezcla de una gran variedad de tamaños celulares dentro del rango allí designado de entre 100 μm y 1000 μm** . Los agregados de biomasa cultivados enseñados por D2 contendrán, inevitablemente, un amplio rango de tamaños tal como la palabra "agregado" lo implica (por ejemplo, formado de unidades separadas reunidas dentro de una masa o todo; compuesto de un grupo denso de unidades separadas; etc.). El solicitante, por otra parte, **utiliza medios mecánicos de reducción del tamaño de partícula por medio de los cuales el resultado final es más controlable.**

98
90

Tal como se explicó anteriormente, la biomasa de D2 consistente en agregados celulares con diámetros variables entre 0.1 mm y 1.0 mm es estructuralmente diferente de la biomasa revelada por el solicitante. El ejemplo 1 de D1 ilustra la influencia del tamaño del agregado celular sobre la producción de antígeno cuando se desarrolla de acuerdo con la invención allí mencionada, en el cual demuestran que la mejor producción de antígeno con los agregados celulares es en un rango mayor de 0.1 mm y menor de 1.0 mm. Más aún, y de conformidad con esta enseñanza previa de D1, en las líneas 36 a 41 de la columna 4 de D2 se establece que "las células de vertebrado se proporcionan en cultivos de agregados celulares en donde los agregados tienen un diámetro entre aproximadamente 100 μ m y 1000 μ m, preferiblemente entre aproximadamente 300 μ m hasta aproximadamente 800 μ m y más preferiblemente entre aproximadamente 400 μ m hasta aproximadamente 700 μ m".

En efecto, las enseñanzas de D2 van en contra de la determinación de que agregados celulares de partículas iguales o mayores a 1.0 mm obtenidas mediante técnicas de reducción mecánica de tamaño son efectivos para la producción de antígenos de virus, y proporciona realmente una divulgación negativa que alejaría a cualquier persona versada en la materia de la invención tal como ha sido reivindicada. Con esto en mente, es claro que cuando el documento D2 enseña, también en su Ejemplo 1, que "los agregados de cultivo CEC agitado se produjeron tal como se reveló en la pat. US No. 5,391,491, solicitud PCT WO 91/09937, revelación que se incluye aquí mediante referencia en su totalidad", está dando plena continuidad a la divulgación de D1, según la cual el rango óptimo de tamaño de partícula debe ser mayor a 0.1 mm y menor a 1.0 mm, pero más importante aún, está dando validez y continuidad al hecho de que agregados celulares de más de 1.0 mm **no son adecuados para la producción de cantidades iguales de virus/antígeno de virus y, por lo tanto, no podría motivar a una persona versada en la materia a considerar partículas fuera del rango de tamaño allí establecido como una opción viable para la producción de antígenos.**

Por lo tanto, es claro que no existe enseñanza alguna en D2 para sugerir la implementación de partículas en donde la biomasa comprenda un tamaño de partícula regularmente uniforme de más de 1.0 mm hasta 10.0 mm en lugar de los agregados celulares más pequeños de tal documento.

En consecuencia, se ha demostrado de manera contundente que la biomasa y los procesos de producción de antígeno de la presente invención **sí poseen tanto la novedad como el nivel inventivo** requerido frente a los documentos citados como estado de la técnica más cercano, toda vez que las diferencias técnicas entre la biomasa de acuerdo con la solicitud y las reveladas en los documentos D1 y D2 **no resultarían obvias o evidentes a partir de las enseñanzas de dichas referencias, así como tampoco resultaría obvia o evidente la sorprendente efectividad que dichas biomasa s presentan en la producción de antígenos de virus.**

6. **Modificaciones Voluntarias:**

Finalmente, me permito manifestar que es deseo del solicitante presentar la siguiente modificación en forma voluntaria, con el fin de corregir un error tipográfico obvio en la descripción, el cual aparece, en particular, en el Ejemplo 1 en la línea 13 de la página 8 del texto de la descripción, en el cual se ha eliminado la expresión "1,0 a 3,0 μm " por la expresión correcta "1,0 a 3,0 **mm**".

Es evidente a partir de la lectura de la solicitud que la frase "1,0 a 3,0 μm " corresponde a un error tipográfico involuntario y que lo que el solicitante pretendía decir era "1,0 a 3,0 mm" ya que, en primer lugar, el objeto expreso de la invención es proporcionar una biomasa que elimine las desventajas de una producción de antígeno *in ovo* y la producción de antígeno utilizando células individuales, líneas celulares o agregados celulares de dimensiones micrométricas (ver página 1, líneas 23 a 25 de la descripción).

En segundo lugar, el Resumen de la Invención (página 2, líneas 10-13) y la Descripción Detallada de la Invención (páginas 3 a 5) hacen referencia consistentemente a "0,5 mm a 10,0 mm" y "1,0 a 3,0 mm", y nunca a "1,0 a 3,0 μm ". En tercer lugar, la frase en la cual aparece la expresión "1,0 a 3,0 μm " dice "Los embriones diluidos son homogeneizados a un tamaño de partícula de 1,0 a

3,0 μm utilizando un homogeneizador modelo W250V (Gifford-Wood) fabricado por Chemineer (Greerco) con un pre-ajuste de regulación de brecha de 3,0 mm". La citación de la regulación de brecha de 3,0 mm en la misma frase en la que aparece el rango de "1,0 a 3,0 μm " es una evidencia adicional de que la unidad de micrones es un error obvio. En resumen, dado que la invención está dirigida a eliminar las dimensiones en micrones, que todas las fresas menos una del tamaño de partícula enseñan el tamaño en unidades de "mm" y que el homogenizador se ajusta en unidades de "mm", la aparición de "1,0 a 3,0 μm " corresponde a un claro error que debe corregirse para leerse como "1,0 a 3,0 mm".

Sobre este particular, me permito manifestar que la modificación mencionada en el capítulo descriptivo, **no amplía de manera alguna el alcance de la invención**, toda vez que tal como se ha señalado, dicha modificación corresponde a la subsanación de un error evidente de naturaleza involuntaria que se presentó al momento de preparar el texto de la solicitud.

7. Anexo me permito presentar:

- (i) Recibo número 08-17,032, expedido por la Superintendencia de Industria y Comercio, que acredita el pago de las modificaciones mencionadas; y
- (ii) Copia de la página 8 del capítulo descriptivo y copia del nuevo capítulo reivindicatorio compuesto por 20 reivindicaciones, **que reemplazan a los originalmente presentados** en los cuales se han realizado las modificaciones expuestas anteriormente.

JOSE LLORED A CAMACHO & CO.

Calle 72 No. 5-83 Piso 5, Bogotá, D.C. Tel: 6069700 Fax 6069701

8. En vista de lo anterior, ruego a usted proceder a estudiar nuevamente la solicitud a la luz de las modificaciones y los argumentos presentados y conceder el privilegio de patente solicitado.

Señor Superintendente,


ALICIA LLORED A RICAURTE
T.P. 53.215

NOTARIA SEXTA DE BOGOTÁ
RECONOCIMIENTO Y PRESENTACION PERSONAL
BOGOTÁ, D.C. 22 FEB 2008
ANTE MI: JUAN MANUEL BOTERO MEDINA
NOTARIO SEXTO DEL CIRCULO DE BOGOTÁ

Como mediaron: *Alicia Lloreda Ricaurte*

Identificación (nombre) (apellido) (c.c.) D.C.

cc # 39.690.713
TP 53.215

y el otorgante que el (el) ma(s) que aparece(n) en el presente documento es (son) (n.º) suya (s) y que el contenido del mismo es cierto. En constancia se firma esta diligencia


ALICIA LLORED A RICAURTE
C.C. No. 39.690.713 de Usaquén



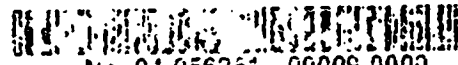
24
94

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800176089-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 08 - 17,032
FECHA : FEBRERO 27 DE 2008

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



NO 02-056261-00009-0000

RECEPCION DE MARCAS Y LEAS COMERCIALES
FECHA DE RECEPCION: 27/02/2008
NÚMERO DE MARCAS Y LEAS: 19

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	Nº. PAGO	FECHA PGO	Vr. PAGO
LLOREDA Y CIA S. A	CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	769742	27/02/2008	8,623,000.00

***** CONCEPTO *****

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-03	CAMBIO DE MODALIDAD Y MODIFICA	
		12 MARCAS Y LEAS COMERCIALES	103,000.00
		TOTAL :	\$ 103,000.00

SON: CIENTO TRES MIL PESOS

RESPONSABLE : _____

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE N°. _____

descripción precedente. Se pretende que tales modificaciones estén también comprendidas dentro de los alcances de las reivindicaciones anexas.

A menos que se indique lo contrario, todas las partes son partes en peso.

Ejemplo 1

Preparación de antígeno de virus de enfermedad bursal infecciosa (IBDV)

Se recolectan embriones de huevos de gallina que han sido incubados a 37,2°C (99°F) durante 11 días, se lavan tres veces con una solución de gentamicina en solución de tampón de fosfato (30 mg/mL) a temperatura ambiente. Los embriones lavados son diluidos a aproximadamente 100 embriones por litro en caldo de fosfato de triptosa. Los embriones diluidos son homogeneizados a un tamaño de partícula de 1,0 a 3,0 mm utilizando un homogeneizador modelo W250V (Gifford-Wood), fabricado por Chemineer (Greerco) con un pre-ajuste de regulación de brecha de 3,0 mm. La suspensión resultante es mezclada mecánicamente con 0,2 mL por embrión de X+4 simiente de trabajo de cepa *Lukert* (IBDV aprobado por USDA-APHIS) (5,5 TCID₅₀/mL) durante 20-30 minutos. La mezcla resultante es oxigenada a pH 7,1; 20,68 KPa (3,0 psi), 38°C (100,4°F) y una concentración de 20 embriones/litro hasta un contenido final de oxígeno disuelto (OD) de 50% de OD. Después de 48 horas, la mezcla oxigenada es filtrada a través de un tamiz de 75 micrones, mezclada 1 : 1 con Estabilizador H¹ durante 1 hora a temperatura ambiente y almacenada a ≤ 4,4°C (40°F).

Utilizando el procedimiento anterior, se obtiene stock de antígeno de IBDV que tiene una potencia de 9,2 TCID₅₀/mL. TCID designa dosis infecciosa de cultivo de tejido.

¹ Formulación de Estabilizador H:

Reivindicaciones

1. Una biomasa para producir antígeno de virus que comprende partículas de embrión aviar reducidas mecánicamente hasta un tamaño de partícula de por encima de 1,0 mm hasta aproximadamente 10,0 mm en el cual dichas partículas son infectadas con un antígeno capaz de reproducirse en células embrionarias aaaviares.)

2. La bioma de acuerdo con la reivindicación 1, en la cual el tamaño de partícula está por encima de 1,0 mm hasta aproximadamente 3,0 mm.

3. La biomasa de acuerdo con la reivindicación 1, en la cual dicho embrión aviar es un embrión de pollo.

4. La biomasa de acuerdo con la reivindicación 1, en la cual dicho antígeno se selecciona del grupo que consiste en reovirus, virus de enfermedad bursal infecciosa, virus de enfermedad de Marek, virus de enfermedad de Newcastle, virus de bronquitis infecciosa, virus de erupción pustulosa, virus de anemia del pollo, síndrome de caída de huevo, virus de rinotraqueitis del pavo, pneumovirus, virus de laringotraqueitis infecciosa, virus de encefalomiелitis, virus de gripe, virus de rabia, virus de moquillo, virus de enteritis hemorrágica, virus de hepatitis, *Haemophilus Paragallinarum* y *Chlamydia Psittaci*.

5. La biomasa de acuerdo con la reivindicación 1, en la cual dicho antígeno es un virus aviar. — Exapcion 1 Patente 1 du)

6. La biomasa de acuerdo con la reivindicación 5, en la cual dicho antígeno es virus de enfermedad bursal infecciosa.

7. Un método para la producción de un antígeno que comprende:

a) infectar partículas de embrión aviar que han sido reducidas mecánicamente hasta un tamaño de partícula de por encima de 1,0 mm hasta

aproximadamente 10,0 mm con el antígeno en un medio de cultivo para formar una biomasa;

b) oxigenar dicha biomasa a una temperatura elevada de aproximadamente 32,2°C a 43,3°C (90°F a 110°F) para formar una mezcla oxigenada; y

c) filtrar dicha mezcla para dar un filtrado que contenga el deseado producto de antígeno.

8. El método de acuerdo con la reivindicación 7, en el cual dicho tamaño de partícula de embrión está por encima de 1,0 mm hasta aproximadamente 3,0 mm.

9. El método de acuerdo con la reivindicación 7, en el cual dicho medio de cultivo es caldo de fosfato de triptosa.

10. El método de acuerdo con la reivindicación 7, en el cual dicha mezcla oxigenada contiene aproximadamente de 40% a 60% de oxígeno disuelto.

11. El método de acuerdo con la reivindicación 7, en el cual la temperatura elevada es de aproximadamente 35°C (95°F) a 40,6°C (105°F).

12. El método de acuerdo con la reivindicación 7, en el cual dicho antígeno se selecciona del grupo que consiste en reovirus, virus de enfermedad bursal infecciosa, virus de enfermedad de Marek, virus de enfermedad de Newcastle, virus de bronquitis infecciosa, virus de erupción pustulosa, virus de anemia del pollo, síndrome de caída de huevo, virus de rinotraqueitis del pavo, virus de laringotraqueitis infecciosa, virus de encefalomiелitis, virus de gripe, virus de rabia, virus de moquillo, virus de enteritis hemorrágica, virus de hepatitis, *Haemophilus Paragallinarum*, pneumovirus y *Chlamydia Psittaci*.

13. El método de acuerdo con la reivindicación 7, en el cual dicho antígeno es un virus aviar.

14. El método de acuerdo con la reivindicación 13, en el cual el virus es virus de enfermedad bursal infecciosa.

15. Un método para la preparación de una vacuna que comprende:

a) infectar partículas de embrión aviar que han sido reducidas mecánicamente hasta un tamaño de partícula de por encima de 1,0 mm hasta aproximadamente 10,0 mm con un antígeno en un medio de cultivo para formar una biomasa;

b) oxigenar dicha biomasa a una temperatura elevada de aproximadamente 32,2°C a 43,3°C (90°F a 110°F) para formar una mezcla oxigenada;

c) filtrar dicha mezcla para dar un filtrado que contenga el deseado producto de antígeno de virus;

d) mezclar dicho filtrado con un vehículo líquido farmacológicamente aceptable; y

e) adicionar opcionalmente un adyuvante inmunogénicamente estimulante.

16. El método de acuerdo con la reivindicación 15, en el cual dicho antígeno se selecciona del grupo que consiste en reovirus, virus de enfermedad bursal infecciosa, virus de enfermedad de Marek, virus de enfermedad de Newcastle, virus de bronquitis infecciosa, virus de erupción pustulosa, virus de anemia del pollo, síndrome de caída de huevo, virus de rinotraqueitis de pavo, virus de laringotraqueitis infecciosa, virus de encefalomiелitis, virus de gripe, virus de rabia, virus de moquillo, virus de enteritis hemorrágica, virus de hepatitis, *Haemophilus Paragallinarum*, pneumovirus y *Chlamydia Psittaci*.

17. El método de acuerdo con la reivindicación 15, en el cual dicho antígeno es un virus aviar.

18. El método de acuerdo con la reivindicación 17, en el cual dicho virus es virus de enfermedad bursal infecciosa.

19. El método de acuerdo con la reivindicación 18, en el cual dicho embrión aviar tiene un tamaño de partícula por encima de 1,0 mm hasta aproximadamente

AM100899

14

3,0 mm.

20. El método de acuerdo con la reivindicación 19, en el cual dichas partículas son partículas de embrión de pollo.

100
100

**SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES**

2020
Bogotá, D. C.,

Doctor
ALICIA LLOREDA RICAURTE
Apoderado

ASUNTO	Radicación	04-56261
	Trámite	002
	Evento	001
	Actuación	430
	Oficio	- 10563
	Folios	05

Patente de Invención	☒	Patente de Modelo de Utilidad	☐
Vía Nacional	☐		
Vía PCT (fase nacional)	☒	Cap. I	☐
		Cap. II	☒
No. Sol. Internacional		PCT/US02/40567	
Fecha de Presentación Internal.		18/12/2002	

Como resultado del examen de fondo, realizado con fundamento en el artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se le comunica:

1. Documentos estudiados

<u>Descripción:</u>	Folios: 25 a 35	tal como se radicó inicialmente
<u>Reivindicaciones:</u>	Folios 36 a 39 Folios 96_a 99	tal como se radicó inicialmente tal como se modificó el 05/03/2008
<u>Prioridad:</u>	Folios: 1	
	Fecha	21/12/2001
	País	US
	Número	60/343,339

Argumentos del solicitante: Folios: 81 a 95

2. Modificaciones (artículo 34 D.486 y art. 22 Tratado PCT)

Se aceptan las modificaciones realizadas por el solicitante toda vez que no amplían el objeto inicial de la solicitud.

3. Objeto de la invención

- Título de la solicitud (folio 1): "Una biomasa de embrión aviar para la producción de antígenos de virus".
- La presente solicitud se refiere a una biomasa para producir virus que comprende partículas de embrión aviar, el método de preparación y el método para elaborar una vacuna sobre la base de dichos antígenos.
- El problema planteado en esta solicitud es la necesidad de proporcionar una metodología para proporcionar antígenos de virus
- Para solucionar este problema técnico la solicitud en estudio proporciona una biomasa para producir antígeno de virus que comprende partículas de embrión aviar reducidas mecánicamente hasta un tamaño de partícula de por encima de 1.0 mm hasta aproximadamente 10.0 mm. en el cual dichas partículas son infectadas con un antígeno capaz de reproducirse en células embrionarias aviares.
- La Clasificación Internacional de Patentes (IPC) es A61K 39/00 o 39/02 o 39/116.

4. De la solicitud de Patente

Reivindicaciones (artículo 30 D 486)

El capítulo reivindicatorio de la solicitud en estudio presenta los siguientes defectos:

- Las reivindicaciones 1 a 6, tal como se encuentran planteadas involucran un proceso natural que se da espontáneamente para el cultivo de virus aviares en células embrionarias. No es claro si el proceso obedece a una biomasa como tal para la producción del virus, o al cultivo del virus específicamente, ya que las características intrínsecas de una gestación normal de virus no han sido modificadas. No se realizó algún tratamiento para disminuir o atenuar su efecto, en donde el único proceso que se realiza es una disminución del tamaño de las partículas embrionarias del ave donde están desarrollándose dichos virus y dichas partículas pueden ser células en si mismas.
- Las reivindicaciones presentan términos imprecisos como "aproximadamente". Dichos términos deben ser eliminados del capítulo reivindicatorio con el fin de permitir la comparación de la solicitud con el Estado de la Técnica.
- Algunas cláusulas reivindican el método de producción por resultados a obtener, lo cual no es admisible. Es el caso de la reivindicación 1 donde se caracteriza la

biomasa por la posibilidad de producir un antígeno “capaz de reproducirse en células embrionarias aviares”. Igualmente reivindicaciones tales como la 7 en su literal c, indican “filtrar dicha mezcla para dar un filtrado que contenga el deseado producto de antígeno”; reivindicación que no da las características técnicas para realizar la filtración para que cualquier técnico medio la pueda realizar, y en cambio caracteriza la parte del proceso por un fin a lograr.

- El método que se reivindica para la producción de un antígeno no especifica los pasos de la realización inequívoca de la invención. La reivindicación 7 por ejemplo indica: “oxigenar dicha biomasa a una temperatura elevada de aproximadamente 32,2 a 43,3°C para formar un mezcla oxigenada”; pero no dice como se lleva a cabo la oxigenación, y solo indica una condición a la cual se lleva a cabo el proceso.
- Algunas reivindicaciones poseen materia redundante que podría encontrarse en reivindicaciones anteriores de las cuales son dependientes para evitar la falta de concisión.
- Las reivindicaciones 5 y 6 no son consideradas invención como se analizará mas adelante (numeral 5)
- El método de la reivindicación 7 podría ser dependiente de la reivindicación 1 para hacer que el capítulo reivindicatorio fuera conciso y las cláusulas posteriores no tuvieran la misma materia a proteger. De igual manera la reivindicación 15 podría volverse dependiente, para evitar que la materia se repita.

Por lo anterior, el capítulo reivindicatorio no cumple con el requisito de definición, claridad, concisión o sustento por la descripción de acuerdo al art. 30 de la Decisión 486.y/o art.22 Tratado PCT.

5. **Determinación del Estado de la Técnica**

La fecha que se ha tenido en cuenta para determinar el Estado de la Técnica es:

Fecha de presentación de la solicitud prioritaria: 21 de Diciembre de 2001

Teniendo en cuenta la fecha indicada se realizó la búsqueda en el estado de la técnica de documentos relacionados con la solicitud encontrándose los siguientes documentos más relevantes:

Nº	Documento	Título	Fecha de publicación*
D1	US 5,391.491	Avian embryo cell aggregate biomass for producing tick-born encephalitis virus/virus antigen	21/feb/1995
D2	US 5,698.433	Method for producing influenza virus and vaccine	16/dic/1997

6. Análisis de patentabilidad (artículo 14 D486)

Nivel inventivo (artículo 18 D486)

La reivindicación 1 y sus dependientes reclaman una biomasa para producir antígeno de virus que comprende partículas de embrión aviar reducidas mecánicamente hasta un tamaño de partícula de por encima de 1,0 mm hasta aproximadamente 10,0 mm en el cual dichas partículas son infectadas con un antígeno capaz de reproducirse en células embrionarias aviares.

El documento de estado de la técnica más próximo es D1 (folio 74) que enseña al igual que la solicitud una biomasa para producir un antígeno de virus que comprende partículas de embrión aviar reducidas mecánicamente hasta un tamaño de partícula de de 0.1 mm a 1.0 mm. Y en el cual se puede cultivar dicho antígeno.

La única diferencia con D1 corresponde a que la solicitud reivindica partículas de biomasa aviar por encima de un (1.0) milímetro, mientras que el documento D1 presenta un rango de trabajo de 0.1 a 1.0 mm.

Sin embargo, la solicitud no especifica la razón por la cual este rango posee un efecto técnico sorprendente en la producción de antígenos, no existe evidencia experimental en la descripción que demuestre un salto cuantitativo o cualitativo con el Estado de la Técnica, al intentar producir antígenos de virus o virus, en una biomasa que contiene un tamaño de partícula por encima de 1 mm, que podría ser incluso un embrión completo (como se puede identificar en el documento D2).

Mas aún, la solicitud no cumple con el requisito de nivel inventivo por tanto que el documento del Estado de la Técnica D1 realiza los mismos procedimientos para obtener los antígenos, reivindicados, y aunque es evidente la posibilidad de realizar dichos procedimientos en partículas por encima de 1.0 mm, objeta el hecho de realizarlos porque sería necesario mas inóculo viral para infectar mayor número de agregados celulares. (Página 2 del documento D1 en el párrafo 2 líneas 35 a 38).

Las reivindicaciones 7 y posteriores divulgan un método para la producción de un antígeno que comprende:

- a) infectar partículas de embrión aviar que han sido reducidas mecánicamente hasta un tamaño de partícula de por encima de 1,0 mm hasta aproximadamente 10,0 mm con el antígeno en un medio de cultivo para formar la biomasa:
- b) oxigenar dicha biomasa a una temperatura elevada de aproximadamente 32.2°C a 43.3 °C para formar una mezcla oxigenada; y
- c) filtrar dicha mezcla para dar un filtrado que contenga el deseado producto de antígeno.

Así mismo, la reivindicación 15 involucra en el método la producción de una vacuna, mediante la inclusión en el proceso de un vehículo farmacéuticamente aceptado, y un adyuvante inmunogénicamente estimulante.

En este caso D1 y D2 sirven de igual manera para objetar el nivel inventivo de la solicitud en cuanto a que las características técnicas esenciales ya eran conocidas como se demostró anteriormente. Las condiciones a las que se lleva el proceso son similares a las de D1 y D2, y las técnicas de estandarización no suponen nivel inventivo, más aun cuando los rangos a los que se lleva a cabo, (temperatura y porcentaje de oxígeno disuelto) son los que cualquier técnico versado tendría para producir los virus de la presente solicitud. En especial temperaturas alrededor de 37°C (25 a 38°C) y oxígeno disuelto (D1, columna 1, segundo párrafo)

De esta forma se establece que las reivindicaciones 1 a 20 NO cumplen con el requisito de Nivel Inventivo.

7. Conclusión:

Los requisitos de patentabilidad de la presente solicitud se encuentran afectados así:

N°	Documento N°	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	US 5,391.491	1 – 20	Nivel Inventivo
D2	US 5,698.433	1 – 20	Nivel Inventivo

En cumplimiento del artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se le indica que debe dar respuesta dentro del término de SESENTA días contados a partir de la fecha de notificación de la presente comunicación. En caso de no dar respuesta al presente requerimiento, o si a pesar de la respuesta subsistieran los impedimentos para la concesión, se denegará la patente.

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el numeral 5.2, literal e), del capítulo quinto del título primero de la Circular Única N° 10 de 2001.


ALIX CARMENZA CÉSPEDES DE VERGEL
Jefe de División de Nuevas Creaciones

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista, de fecha
11 SET. 2003

CONCEPTO TÉCNICO No. 1991	EXAMINADOR TÉCNICO Código No. 202089
-------------------------------------	--

ASE OBS.