

Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 06-100763- -00012-0000

Fecha: 2012-10-11 16:35:28 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 379 FASENACIONALII
Act. 412 REPOSPRESRECU Folios: 18

Re: Expediente No. 06-100.763

Solicitud de patente de invención titulada: "EMULSIONES DE ACEITE EN AGUA
MICROFLUIDIZADAS Y COMPOSICIONES DE LAS VACUNAS"

Solicitante: PFIZER PRODUCTS INC

Nuestra Ref.: P2006/000215

RECURSO DE REPOSICION

CARLOS R. OLARTE, mayor de edad y vecino de Bogotá, D.C., identificado como aparece al pie de mi firma, en mi condición de apoderado de la sociedad solicitante, y dentro del término legal previsto por el artículo 51 del Código Contencioso Administrativo, me permito interponer RECURSO DE REPOSICIÓN en contra de la Resolución No. 50129, notificada por edicto desfijado el 04 de octubre de 2012.

1. ANTECEDENTES

La solicitud de patente ventilada en este expediente contiene un capítulo reivindicatorio con 6 reivindicaciones que fue radicado el 27 de junio de 2012, modificado voluntariamente. Según la Resolución No. 50129, el Despacho niega la totalidad de las reivindicaciones por supuesta falta de nivel inventivo.

2. OBJETO DEL RECURSO

Que se revoque la resolución recurrida, y en su lugar se conceda el privilegio de patente de invención para las reivindicaciones modificadas que adjunto al presente Recurso de Reposición, o en su defecto aquellas reivindicaciones que cumplan con los requisitos de patentabilidad.



3. FUNDAMENTO DEL RECURSO

Con referencia a los argumentos presentados por la SIC para desvirtuar el nivel inventivo de la presente solicitud en la resolución aquí recurrida, respetuosamente difiero del análisis expuesto, y procedo a refutar cada uno de dichos argumentos, exponiendo las motivaciones técnicas que desvirtúan la posición de ese Despacho.

3.1. a- 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 al Capítulo Reivindicatorio presentado el 27 de junio de 2012, y negado por la Resolución aquí recurrida.

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

- en la Reivindicación 1 se introduce la proporción entre QuilA y colesterol, que corresponde al rango entre 1:100 a 5:1, lo cual encuentra soporte en el Capítulo Descriptivo, página 39, líneas 1 y 11;
- en la Reivindicación 1 se corrige un error tipográfico al reemplazar la palabra “formulación” por “formación”, lo cual encuentra soporte en el Ejemplo 21 del Capítulo Descriptivo.

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, por el contrario, éstas corresponden a una franca limitación de la materia reivindicada.

b- Teniendo en cuenta las limitaciones realizadas sobre el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto al presente escrito, en la presente invención se define una composición adyuvante que comprende un glicósido de saponina que es Quil A y un esterol que es colesterol, en un rango entre 1:100 y 5:1 peso a peso, y en donde en la formación de dicha composición adyuvante el colesterol se adiciona al QuilA, los cuales se asocian entre sí para formar complejos en forma de micelas helicoidales. Es decir, las características esenciales de la composición adyuvante reclamada son:

- un glicósido de saponina que es Quil A;
- un esterol que es colesterol;



- la proporción de QuilA y colesterol está en un rango entre 1:100 y 5:1 peso a peso;
- en su formación el colesterol se adiciona al Quil A;
- en la composición adyuvante los componentes se asocian para formar micelas helicoidales.

3.2. a- La SIC concluye que la patente WO96/33739 (D1) destruye la novedad de la Reivindicación 1 y sus dependientes.

La SIC insiste en que D1 da a conocer las características esenciales de la invención, ya que revela una vacuna que comprende un antígeno, una fracción inmunológicamente activa de saponina QS21 (derivado de QuilA-Resumen, página 1, líneas 10 y 31) y un esterol (preferiblemente, colesterol; resumen, página 1, líneas 20 y 31 a 33), en un vehículo farmacéuticamente aceptable que comprende una emulsión O/W, en donde el componente oleoso corresponde a un aceite no metabolizable y donde dicha emulsión se caracteriza por ser una micro-emulsión en forma de liposoma con un tamaño de partícula menor a 1nm (página 2, líneas 34 a 38; página 6, línea 16).

Adicionalmente, el Despacho señala que D1 hace referencia a un procedimiento de preparación de la composición de vacuna (página 6, Ejemplo 1.1), en donde se tienen en cuenta la combinación entre el esterol y el glicósido de saponina, y se establece que la presencia conjunta e inicial entre el colesterol y el QS21 forman liposomas o micelas estables que pueden permanecer en suspensión por más tiempo (página 7, líneas 10 a 20), y dicha mezcla o asociación produce la estabilización de los glicósidos de saponina (página 8, líneas 1 a 10) lo que conlleva a una menor reactogenicidad (página 8, líneas 20 a 25).

Por último, la SIC señala que D1 enseña que la mezcla del antígeno que conforma la vacuna, se hace luego de mezclar el colesterol con el tensioactivo (página 12, línea 3 a 10), donde dicho antígeno está mezclado pero no integrado en las micelas o liposomas generados por microemulsión.

b- i) En primer lugar, me permito recordar 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.¹ Es más, el Tribunal Andino de Justicia (TAJ) ha determinado que para establecer una objeción válida contra la novedad, la divulgación del arte

¹ Manual Andino de Patentes. (2004). Sección 9.4. (disponible en <http://www.comunidadandina.org/public/patentes.pdf>).

previo debe ser lo suficientemente detallada para que una persona versada en la materia pueda usar dicha información para reproducir y explotar la invención.²

Ahora bien, como lo mencioné en el punto 3.1.b., el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto, define una composición adyuvante que comprende un glicósido de saponina que es Quil A y un esterol que es colesterol, en un rango entre 1:100 y 5:1 peso a peso, y en donde en la formación de dicha composición adyuvante el colesterol se adiciona al QuilA, los cuales se asocian entre sí para formar complejos en forma de micelas helicoidales. Es decir, para fundamentar una afectación válida contra la novedad de la presente invención, el arte previo citado por el Despacho debe divulgar explícitamente composiciones que comprendan inequívocamente las siguientes características de forma suficientemente detallada:

- i) un glicósido de saponina que es Quil A;
- ii) un esterol que es colesterol;
- iii) la proporción de QuilA y colesterol en un rango entre 1:100 y 5:1 peso a peso;
- iv) en su formación el colesterol se adiciona al Quil A;
- v) en la composición adyuvante los componentes se asocian para formar micelas helicoidales.

Diferente a las anteriores características, y como lo mencioné en mi respuesta al único examen de fondo, D1 describe una composición de vacuna que comprende una saponina (QS21), un esterol (colesterol) y un antígeno, donde las composiciones preferidas de D1 forman liposomas o ISCOMs³, y además pueden contener un vehículo emulsionado O/W. Particularmente, el Ejemplo 1 de D1 establece que *"los liposomas tienen un tamaño definido de 100nm y se conocen como SUV (pequeñas vesículas unilamelares). Si esta solución se congela y se descongela repetidamente, las vesículas se fusionan para formar grandes estructuras multilamelares (MLV) de tamaños que van desde 500nm a 15µm"* (mi subrayado). Debido a la muy fuerte afinidad del

² 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>).

³ Como lo mencioné en mi respuesta al primer examen de fondo, los liposomas son generalmente de forma esférica y están formados por moléculas de lípidos anfifílicos. Las moléculas anfifílicas lipídicas tienen partes hidrofóbicas e hidrofílicas. Cuando estas moléculas anfifílicas se disuelven en agua, tienden a auto-ensamblarse, de manera que las partes hidrofóbicas se agrupan junto con las porciones hidrofílicas que se extienden hacia fuera y se exponen al agua. El liposoma formado por lípidos puede además incorporar moléculas lipófilas tales como el colesterol. Los liposomas también pueden incorporar otras moléculas tales como saponinas.

Los ISCOMs son conocidos en la técnica como complejos inmunoestimulantes que son partículas esféricas de tamaño uniforme con un diámetro de 30-40nm. Se forman por la interacción de saponinas, lípidos y colesterol. Las emulsiones se forman cuando se mezcla aceite con agua y un emulsionante, y se somete a una fuerza de cizallamiento alto. Como resultado de la fuerza mecánica aplicada, el aceite se dispersa uniformemente en la fase acuosa y las moléculas de anfifílicas emulsionantes estabilizan las partículas diminutas de aceite resultantes.



colesterol por los lípidos, el colesterol no estaría disponible para la formación de micelas helicoidales, la cual es una de las características esenciales de la presente invención que no cambian con el tiempo, y por lo tanto son más estables.

D1 también describe el orden de adición de los componentes cuando se combinan la saponina y colesterol (Ejemplo 1.1). Siguiendo la secuencia de pasos de este ejemplo, necesariamente se obtiene la formación de liposomas (opcionalmente con lípido A monofosforil 3-desacilado (MPL o 3D MPL), presente en las membranas de los liposomas. Posteriormente en el Ejemplo 1.2), la saponina (QS21 en solución acuosa) se adiciona a los liposomas. A continuación, la mezcla liposoma/saponina se adiciona a una solución de antígeno (opcionalmente también en la presencia de MPL). La formulación de liposomas de acuerdo con los Ejemplos 1.1 y 1.2 es estándar a través de los ejemplos restantes de D1. Es decir, dichos apartes de D1 tampoco anticipan la característica esencial de las composiciones adyuvantes de la presente invención, en las que el colesterol se adiciona al Quil A, por lo que tampoco anticipa una de las características esenciales de la invención como es la presencia de micelas helicoidales.

Como se describe en el Ejemplo 1.1, la saponina se agrega a los liposomas (o ISCOMs) que contienen colesterol, preparados por adición de una solución acuosa a una mezcla de lípidos y colesterol. Los liposomas, ISCOMs y partículas de una emulsión O/W son generalmente de forma esférica y están formados por moléculas de lípidos anfífilos. Éstas **NO** forman micelas helicoidales como ocurre en la presente invención, porque el colesterol ya está ligado en los liposomas. Además, debido a la afinidad muy fuerte del colesterol por los lípidos, el colesterol no estaría disponible para la formación de micelas helicoidales como en la presente invención⁴. Como se ha indicado en D1 (página 7, líneas 16-18), "*... El colesterol es insoluble en soluciones acuosas y no forma una suspensión estable... en la presencia de fosfolípidos el colesterol reside dentro de la bicapa de fosfolípidos que puede formar una suspensión estable de las vesículas llamadas liposomas ...*".

La evidencia de que el proceso de D1 requiere de liposomas esféricos se encuentra en la sección de 1,3 de D1, donde se describe que el colesterol en liposomas es necesario para inhibir la actividad lítica de QS21. También se describe que el lípido es necesario para inhibir la actividad lítica (ver página 7, líneas 16-21). Se describe además en la sección 1.4 del D1 que la QS21 es mucho menos susceptible a la hidrólisis a un pH superior a 7, si ésta se asocia con liposomas que contienen colesterol. Una prueba adicional de que el proceso de D1 forma liposomas esféricos o ISCOMs, es que la reivindicación 1 de la patente de los Estados Unidos

⁴ Una distinción importante entre los liposomas y las micelas (helicoidales o no), es que los liposomas tienen una bicapa lipídica, mientras que las micelas tienen solamente una monocapa.

OLARTEMOURE

OLARTE MOURE & ASOCIADOS LTDA.

US6.846.489, equivalente a D1, tiene la limitación que "... *la composición adyuvante está en la forma de una ISCOM*". Por lo tanto, los lípidos son un componente esencial de la referencia D1, mientras que no hay lípidos en el procedimiento de la presente invención.

Como lo mencioné en mi respuesta al primer examen de fondo, la presente invención difiere de las composiciones de D1 en lo siguiente:

- no se prepara de la misma manera que la patente D1, y por lo tanto la microestructura de la composición es diferente;
- como se evidencia en el Ejemplo 21, el proceso para preparar la composición reclamada corresponde a la adición lenta de una pequeña cantidad de una solución madre de colesterol en alcohol (Ejemplo 21) al agua ya que contiene saponinas;
- una característica esencial reclamada es que en la formación de la composición adyuvante, el colesterol se adiciona al Quil A;
- la proporción de QuilA y colesterol está en un rango entre 1:100 y 5:1 peso a peso;
- El colesterol y las saponinas interactúan entre sí para formar las micelas helicoidales reclamadas;
- no hay lípidos en el procedimiento de la invención, puesto que en dicho procedimiento se adicionan esteroides al agua que contiene saponina, mientras que en el proceso de D1, se preparan liposomas con colesterol y fosfatidilcolina, añadiendo luego la saponina.

D1 no enseña micelas helicoidales largas y enrolladas formadas por la interacción de saponinas y esteroides, tal como se presenta en la Reivindicación 1 de la presente invención y se demuestra en las Figuras. D1 enseña esencialmente una combinación de colesterol esféricos/liposomas lípidos y saponinas.

El Capítulo Descriptivo de la presente solicitud proporciona una descripción detallada del género de micelas helicoidales reivindicada, como el Ejemplo 21, donde se describe en detalle la composición de las micelas helicoidal y el método de fabricación de las mismas. Como es sabido, las saponinas, tales como QuilA o QS21, son conocidas por causar lisis celular, y la manera como D1 evita este efecto indeseable es mediante la formación de ISCOMs o liposomas combinados con saponina, colesterol y lípidos.



Así, a la luz del artículo 16 de la Decisión 486, el MAP y el Tribunal de Justicia, D1 no divulga explícitamente por lo menos 3 de las 5 características esenciales de la presente invención señaladas anteriormente, a saber: iii) la proporción de QuilA y colesterol está en un rango entre 1:100 y 5:1 peso a peso; iv) en la formación de la composición adyuvante el colesterol se adiciona al Quil A; y v) en la composición adyuvante los componentes se asocian para formar micelas helicoidales. Es decir, D1 no divulga explícitamente todas las características esenciales de la presente invención, por lo que se puede concluir que la Reivindicación 1 y sus dependientes revisten novedad.

3.2. a- La SIC insiste en que la patente US2003/0095974 (D2) destruye la novedad de la Reivindicación 1 y sus dependientes.

La SIC argumenta que “todas las características esenciales de la composición de vacuna reclamada en la Reivindicación 1 habían sido divulgadas previamente en el documento D2⁵” el cual divulga una composición de vacuna que comprende una fracción inmunológicamente activa de saponina (Quil-A, o un derivado de ésta, como QS21), un esterol (como colesterol), en un vehículo que comprende una emulsión submicronizada O/W con un tamaño de gota de 1µm, y en donde, dicha mezcla o asociación entre la fracción de saponina y el esterol produce la estabilización de los primeros (página 3, párrafo 0023) lo que conlleva a una menor reactogenicidad. Dichas composiciones, además, son aptas para la elaboración de vacunas, que comprenden junto con la composición adyuvante un antígeno de naturaleza tanto bacteriana como viral.

b- Contrario a la presente invención, como se reclama en el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto, D2 describe una composición de vacuna que comprende un adyuvante basado en una saponina y una emulsión submicrónica O/W, que comprende un esterol en la fase oleosa de la emulsión O/W. Tales preparaciones de vacunas se formulan junto con un antígeno en mezcla. Las partículas o gotas de una emulsión O/W son generalmente de forma esférica y están formados por moléculas de lípidos.

D2 claramente enseña que la saponina se adiciona al colesterol, y que las partículas están en forma de liposomas, lo que es completamente opuesto a las características esenciales de la presente invención, que reclamada una composición adyuvante en donde, iv) en su formación el colesterol se adiciona al Quil A, y v) en la composición reclamada los componentes se asocian para formar micelas helicoidales. Véase en particular el párrafo [0023], donde se afirma que

⁵ Resolución No. 50129 notificada por edicto desfijado el 04 de octubre de 2012. Página 4, último párrafo, líneas 1 y 2.

OLARTEMOURE

OLARTE MOURE & ASOCIADOS LTDA.

"una vacuna que contiene QS21 y una emulsión O/W, que cae dentro de la relación deseada, se formula en la presencia de un estero..." y el párrafo [0025], donde se afirma que "formulación de la QS21 en liposomas que contienen colesterol". Así, D2 describe la adición de colesterol a la fase oleosa de la emulsión y la adición luego de la saponina a la emulsión (véanse los párrafos [0037] y [0038], y la Reivindicación 26). **NO se forman micelas helicoidales** porque el colesterol ya está ligado en los liposomas. Esto es contrario al orden de adición de los componentes en la presente invención, donde se adiciona el colesterol al Quil A.

D2 divulga liposomas que son relativamente inestables. Por ejemplo, el párrafo [0025] cuando menciona que "Se ha observado que la formulación del QS21 dentro de liposomas que contienen colesterol pueden ayudar a prevenir la necrosis que se produce en el sitio de inyección", dicho párrafo también menciona que sin lípidos (es decir, sin formar ISCOMs o liposomas), los efectos líticos de saponina, QS21, no podrían ser contenidos. De nuevo, una característica esencial de la presente invención es que en la formación de la composición adyuvante, el colesterol se adiciona al Quil A, puesto que el colesterol es conocido por su fuerte afinidad a los lípidos, es altamente probable que si una persona medianamente versada en la materia sigue las enseñanzas de D2, el colesterol estaría unido a fosfolípidos, lo que resultaría en la formación de complejos liposoma/ISCOM en lugar de las micelas helicoidales de la presente invención.

D2 no anticipa la presente invención por las siguientes razones expuestas en mi respuesta al primer examen de fondo:

- D2 describe una microestructura de liposomas, NO de micelas helicoidales;
- las composiciones adyuvantes de la Reivindicación 1 de esta invención comprenden Quil A y colesterol, pero no una emulsión O/W;
- en la presente invención, el colesterol no se adiciona a una emulsión como lo divulga D2 en repetidas ocasiones, sino se adiciona a la solución que contiene Quil A; y
- en aquellas modalidades que comprenden una emulsión, la emulsión de la invención no comprende un aceite metabolizable. D2 enseña el uso de escualeno, que es un aceite metabolizable, mientras que modalidades de la presente invención comprenden un aceite no metabolizable, tal como el aceite mineral. D2 afirma que "la fase de aceite del sistema de emulsión debe comprender un aceite metabolizable" (párrafo [0008]).



De nuevo, a la luz del artículo 16 de la Decisión 486, el MAP y el Tribunal de Justicia, **D2 no divulga explícitamente** por lo menos 3 de las 5 características esenciales de la presente invención señaladas anteriormente, a saber: iii) la proporción de QuilA y colesterol está en un rango entre 1:100 y 5:1 peso a peso; iv) en la formación de la composición adyuvante el colesterol se adiciona al Quil A; y v) en la composición adyuvante los componentes se asocian para formar micelas helicoidales. Es decir, **D2 no divulga explícitamente todas** las características esenciales de la presente invención, por lo que se puede concluir que la materia objeto de la presente invención es novedosa sobre D2.

3.3. a La SIC señala que la patente WO2004/017990 (D3) destruye la novedad de la Reivindicación 6, y presenta el siguiente cuadro comparativo:

Características esenciales	D3
Vacuna	Vacuna
Glucósido de saponina	Glucósido de saponina (Quil-A/GPI-0100)
Un esteroI	Esterol (Colesterol)
Un antígeno (virus de la diarrea viral bovina)	Un antígeno que comprende: BVDV tipo I ó II.

La SIC concluye que D3 revela las características esenciales de las composiciones de las Reivindicaciones 7 y 8, al revelar composiciones inmunogénicas y vacunas que comprenden la combinación de: b) un antígeno de BVDV tipo I o tipo II (folio 223, página 44, reivindicaciones 1 y 4; página 45, reivindicación 12); c) un adyuvante seleccionado entre glucósidos de saponina o sus derivados (Quil-A/GPI-0100), colesterol (Folio 223, página 44, reivindicación 2), y un componente denominado AMPHIGEN® (Folio 222, página 11, líneas 11 a 22) el cual es el mismo utilizado en la presente invención (Ejemplo 20) y d) un vehículo veterinariamente aceptable que involucra emulsiones O/W microfluidizadas. (folio 222, página 11, línea 22).

b- En el presente caso, la Reivindicación 6 reclama específicamente una vacuna de acuerdo con las Reivindicaciones 4 y 5, que contiene una composición adyuvante de acuerdo con las Reivindicaciones 1 o 2 y un antígeno. Así, las características esenciales de la Reivindicación 6 consisten en una vacuna que comprende

- (a) una composición adyuvante que comprende: i) un glicósido de saponina que es Quil A; ii) un esteroI que es colesterol; iii) la proporción de QuilA y colesterol está en un rango entre 1:100 y 5:1 peso a peso; iv) en su

formación el colesterol se adiciona al Quil A; v) en la composición adyuvante los componentes se asocian para formar micelas helicoidales; y opcionalmente un vehículo veterinariamente aceptable;

- (b) un antígeno mezclado pero no integrado a las micelas helicoidales de la composición adyuvante;
- (c) el antígeno es un antígeno del virus de la diarrea viral bocina (VDVB) de tipo 1 o tipo 2.

Por su parte, D3 describe diferentes composiciones de vacuna que no presentan micelas helicoidales por la interacción entre saponinas y esteroides, como en las vacunas de la presente invención. D3 no divulga el proceso de preparación de la composición adyuvante, la cual es una característica esencial, como se evidenció anteriormente. Así, si cualquier persona medianamente versada en la materia sigue las enseñanzas de D3 lo que obtendría es una emulsión en la que el esteroide está en la fase oleosa, y las micelas helicoidales estarían ausentes. Como lo mencioné anteriormente, 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 este caso, como se demostró anteriormente, D3 no divulga de manera detallada la presente invención, de tal forma que se pueda reproducir y explotar.

Así, y a la luz del artículo 16 de la Decisión 486, el MAP y el Tribunal de Justicia D3 **NO** anticipa la presente invención, porque las vacunas allí divulgadas no presentan una composición adyuvante que contenga específicamente una proporción de QuilA y colesterol en un rango entre 1:100 y 5:1 peso a peso, en donde los componentes se asocian para formar micelas helicoidales, por lo que la Reivindicación 6 es novedosa frente a D3.

3.4 a- Por último, en respuesta a mis argumentos presentados en respuesta al primer y único examen de fondo, la SIC argumenta que:

- la formación de complejos en forma de micelas helicoidales no puede considerarse una característica técnica esencial de la composición, puesto que no está dada sólo por las características fisicoquímicas de los componentes de la composición, sino por el proceso de elaboración de dicha composición;

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>).



- reitera que la característica de micelas helicoidales corresponde a un resultado a alcanzar puesto que dicha conformación u organización en forma de micela helicoidal se obtiene luego de hacer la respectiva transformación de los componentes mediante un proceso de mezclado, microfluidización y filtración (Ejemplos 20 y 21) y no solo se debe a las características lipofílicas o hidrofílicas de los componentes;
- no se establecen proporciones específicas o rangos en los que están cada uno de los componentes dentro de la composición adyuvante, lo cual no diferencia las composiciones reclamadas de las divulgadas en el estado de la técnica, y llevaría a la conclusión de que cualquier proporción, cantidad y/o relación peso/peso o volumen/volumen de los componentes resuelve el problema técnico;
- de acuerdo con el Capítulo Descriptivo, en la formación de las micelas helicoidales sólo influyen los procesos de mezclado (orden de adición de los componentes) y microfluidización (Ejemplos 20 y 21);
- sólo mediante la caracterización del proceso de elaboración de dichas composiciones se puede establecer cómo el glicósido de saponina y el esterol se asocian entre sí para formar complejos en forma de micelas helicoidales, y así lograr composiciones estables, seguras, etc.

b- La formación de micelas helicoidales es una propiedad técnica esencial de la presente invención y no un resultado a alcanzar.

Como lo mencioné en el punto 3.1.a. del presente Recurso, el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto define una composición adyuvante que comprende un glicósido de saponina que es Quil A y un esterol que es colesterol, en un rango entre 1:100 y 5:1 peso a peso, y en donde en la formación de dicha composición adyuvante el colesterol se adiciona al QuilA, los cuales se asocian entre sí para formar complejos en forma de micelas helicoidales. Es decir, las características esenciales de la composición adyuvante reclamada son:

- comprende un glicósido de saponina que es Quil A;
- comprende un esterol que es colesterol;
- la proporción de QuilA y colesterol está en un rango entre 1:100 y 5:1 peso a peso;
- en su formación el colesterol se adiciona al Quil A;
- en la composición adyuvante los componentes se asocian para formar micelas helicoidales.

La SIC interpreta de manera equivocada la presente invención, ya que la formación de micelas helicoidales es una característica estructural importante, más que simplemente la intención resultado de mezclar Quil A y colesterol. Mediante las composiciones adyuvantes de la presente invención se evita la inestabilidad asociada con liposomas, como se describe, por ejemplo, en D1 (página 7, líneas 16-18), *“el colesterol es insoluble en soluciones acuosas y no forma una suspensión estable... en presencia de fosfolípidos el colesterol reside dentro de la bicapa de fosfolípidos en la cual puede formar una suspensión estable de vesículas llamadas liposomas...”*.

El Ejemplo 1 de D1 (página 6, líneas 16-20) señala que *“los liposomas tienen un tamaño definido de 100nm y se conocen como SUV (pequeñas vesículas unilamelares). Si esta solución se congela y se descongela repetidamente, las vesículas se fusionan para formar grandes estructuras multilamelares (MLV) de tamaños que van desde 500nm a 15µm”* (mi subrayado). Por el contrario, las micelas helicoidales de la presente invención no cambian con el tiempo, y en consecuencia son más estables.

Adicionalmente, y como lo mencioné anteriormente, las saponinas, tales como QuilA o QS21, son conocidas por causar lisis celular, y la forma en la que el arte previo a evitado dicho efecto indeseable, ha sido mediante la formación de ISCOMs o liposomas combinados con saponina, colesterol y lípidos., y no mediante la formación de micelas helicoidales como en el presente caso.

Así, los inventores han encontrado una manera de superar esta inestabilidad mezclando una saponina (Quil A) y colesterol sin necesidad de utilizar lípidos, eliminando la actividad lítica del Quil A. Lo anterior, no es divulgado ni sugerido por D1-D3, los cuales enseñan composiciones que comprenden lípidos y establecen que sin lípidos (es decir, sin formar ISCOM o liposomas), los efectos líticos de saponina, QS21, no podían ser contenidos (D1, página 7, líneas 16-21; D2, párrafo [0025] citado anteriormente).

Contrario a la posición de la SIC las reivindicaciones reclaman el paso más esencial en la formación de micelas químicas, adicionalmente especificando que dicha característica esencial estructural se produce en composiciones que contienen específicamente un proporción de QuilA y colesterol en un rango entre 1:100 y 5:1 peso a peso, siendo irrelevante para la formación de micelas la filtración y/o microfluidización

Es decir, el paso más importante en la formación de micelas es la adición de solución de colesterol a una solución acuosa de saponina como se reclama en la Reivindicación 1. Teniendo



en cuenta que el colesterol es poco soluble (o insoluble) en agua y fácilmente soluble en lípidos, siguiendo las referencias del arte previo no se produciría la formación de micelas helicoidales.

En D1 y D2 se describen liposomas.

Adicionalmente, es importante señalar que el simple proceso de mezcla no siempre y necesariamente produce micelas helicoidales. Por ejemplo, si cualquier persona medianamente versada en la materia sigue los procedimientos divulgados en D1 y D2 obtendría liposomas en lugar de las micelas helicoidales de la invención. Como mencioné anteriormente, el colesterol es conocido por su fuerte afinidad a los lípidos, así si cualquier persona medianamente versada en la materia sigue cualquiera de las enseñanzas de D1-D3, **no obtendría micelas helicoidales porque el colesterol estaría unido a fosfolípidos.**

Adicionalmente, los Ejemplos 20 y 21 deben leerse, entenderse y analizarse por separado, ya que se ocupan de resolver problemas diferentes.

El Ejemplo 20 se refiere a la microfluidización de Amphigen®. Como se describe en la página 10 del Capítulo Descriptivo, la estabilidad de Amphigen ® puede ser mejorada:

“La formulación de AMPHIGEN® se usa como un adyuvante en un número de vacunas veterinarias y no existe necesidad de mantener el aspecto físico de la vacuna durante períodos de almacenamiento cortos y largos así como en el momento de la reconstitución. Además, un antígeno liofilizado se mezcla con la formulación de adyuvante preparada previamente justo antes de la inyección. Esta práctica no asegura siempre que exista una distribución uniforme del antígeno en la emulsión de aceite en agua y el aspecto de la emulsión puede no ser deseable. Además, al reposar, la emulsión homogeneizada puede mostrar separación de fases. Por lo tanto, existe la necesidad de una formulación de adyuvante estable que no muestre separación de fases durante una vida en depósito larga. Una forma de prevenir la separación de fases es reducir el tamaño de gota y aumentar la homogeneidad de las partículas de la emulsión. Aunque se ha documentado el proceso de microfluidización de formulaciones de emulsión con base de aceite metabolizable, todavía no se ha realizado la microfluidización de las emulsiones de aceite en agua tales como la formulación Amphigen®”



19

Así, el Ejemplo 20 muestra la preparación de una solución más estable de Amphigen® y el Ejemplo 21 se refiere a la formación micelas helicoidales en una composición adyuvante que contiene Quil A y colesterol. Dicho ejemplo no describe la filtración y/o microfluidización. Por lo que se puede concluir que no hay necesidad de microfluidizar la solución del Ejemplo 21, ya que no es una emulsión.

Teniendo en cuenta todo lo anterior, se puede concluir que la SIC entiende y analiza la presente invención de manera equivocada, ya que como se ha demostrado, la formación de las micelas helicoidales responde únicamente al orden de adición de los componentes (el colesterol se adiciona al Quil A) y no responde al método de mezclado, microfluidización y filtración, y corresponde a una característica esencial de dichas composiciones y no a un resultado a alcanzar.

Adicionalmente, ninguna de las referencias citadas describe complejos saponina-esterol en forma de micelas helicoidales; tampoco se enseña el proceso de añadir el esteroal al glicósido de saponina, y por lo tanto no existe tampoco una anticipación inherente. Las referencias citadas enseñan las saponinas en forma de grandes estructuras ordenadas como ISCOMS o liposomas, porque se formulan con colesterol y lípidos; así, cuando las saponinas interactúan con los lípidos y colesterol de esta manera, se forman estructuras esféricas uniformes, pero que no producen las estructuras helicoidales de la presente Reivindicación 1.

3.5. Por último, me permito señalar nuevamente que en relación con la invención de la presente solicitud, el privilegio de patente ha sido otorgado por parte de las Oficinas de Patentes de Australia (AU20052130708), India (249232), México (261163), Nueva Zelanda (550152), Filipinas (1-2006-501952), Rusia (2347586), Taiwán (I301067), Ucrania (89631) y Estados Unidos (7,122,191). Adicionalmente, la EPC ha emitido una comunicación de concesión (1,742,659).

Si bien es cierto que las concesiones de patentes en oficinas de otros países no son vinculantes en el sentido que obliguen a la SIC a tomar una decisión en el mismo sentido, considero que dichas concesiones sugieren el cumplimiento de los requisitos de patentabilidad de la materia reivindicada, ya que los criterios de evaluación y estudio aplicados para concluir la aceptación de dichas patentes resultan equivalentes a los que la SIC debe emplear.



4. Para terminar, de conformidad con lo establecido en el artículo 59 del Código Contencioso Administrativo, solicito respetuosamente que todos y cada uno de los puntos planteados en el presente recurso (en particular 3.1 a 3.5) sean resueltos de manera individual.

OLARTEMOURE

OLARTE MOURE & ASOCIADOS LTDA.

completa y motivada, respecto de las razones de hecho, derecho y/o conveniencia que lleven a esa Superintendencia a adoptar la decisión que estime frente a la solicitud aquí formulada.

5. NOTIFICACIÓN

Recibiré notificaciones en mis oficinas ubicadas en la Carrera 5 No. 34-03, de Bogotá.

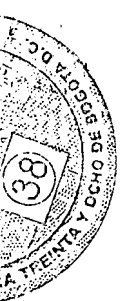
Atentamente,



CÁRLOS R. OLARTE
C.C. No. 79.782.747 de Bogotá
T.P. 74295

Anexos:

- Capítulo Reivindicatorio Modificado.
- Recibo de pago que cubre la tasa de modificación correspondiente.



**PRESENTACIÓN PERSONAL Y
RECONOCIMIENTO DE CONTENIDO,
FIRMA Y HUELLA**

NOTARÍA

38

El Notario Treinta y Ocho (38) del Círculo de Bogotá, D.C. da fe que el anterior escrito fue presentado personalmente por:

OLARTE GARCIA CARLOS REINALDO

quien exhibió la: C.C. 79782747
y Tarjeta Profesional No. 74295

y manifestó que la firma y huella que aparecen en el presente documento son suyas, y que acepta el contenido del mismo.

(Art. 68 Dec. 960/70 concordante con
Art 4 Dec. 1681/96)

Bogotá D.C. 11/10/2012

ynyh5ygyvwf5fv5



[Handwritten signature]



CAPÍTULO REIVINDICATORIO MODIFICADO
(Modificaciones Voluntarias)

1. Una composición adyuvante que comprende un glicósido de saponina que es Quil A y un esteroI que es colesterol, en un rango entre 1:100 y 5:1 peso a peso, en donde en la formación de dicha composición adyuvante el colesterol se adiciona al Quil A, y además en donde el QuilA y el colesterol se asocian entre sí para formar complejos en forma de micelas helicoidales.
2. La composición adyuvante de la Reivindicación 1, que además comprende un vehículo veterinariamente aceptable.
3. La composición adyuvante de la Reivindicación 2, en donde dicho vehículo veterinariamente aceptable es una emulsión submicrónica de aceite en agua, en donde el aceite es un aceite no metabolizable.
4. Una vacuna que comprende la composición adyuvante de acuerdo con las Reivindicaciones 1 o 2, que además comprende un antígeno, y en donde dicho antígeno está mezclado, pero no integrado, en dichas micelas helicoidales.
5. La vacuna de la Reivindicación 4, en donde el antígeno es un antígeno viral, un antígeno bacterial, o una combinación de los mismos.
6. La vacuna de la Reivindicación 5, en donde dicho antígeno viral comprende un antígeno del virus de la diarrea viral bovina (VDVB) de tipo 1 o tipo 2.

ANEXO EXPLICATIVO DE LAS MODIFICACIONES

- Se eliminó la Reivindicación 4;
- Se incluyen las limitaciones de las antiguas Reivindicaciones 5 y 6 en la nueva Reivindicación 1;
- Se modifica el preámbulo de las Reivindicaciones 4 a 6 (antiguas Reivindicaciones 7 a 9), las cuales reclaman una vacuna.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO NIT : 800.176.089-2 - / -					
 Industria y Comercio SUPERINTENDENCIA	RECIBO DE CAJA			No. 12 - 107225	
				Bogotá D.C., Octubre 11 de 2012 - 16:25:11	
RECIBIDO DE : OLARTE MOURE & ASOCIADOS				NI 830.122.870	
*** Soporte del Pago ***					
TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR PAGO
CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	493223393	11/10/2012	240.000.00
*** Conceptos Pagados ***					
CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	Vr.UNDITARIO		Vr.CONCEPTO
1	50005-01-03	CAMBIO DE MODALIDAD Y MODIFICACION DE MARCAS Y LEMAS COMERCIALES	120.000.00		120.000.00
				\$120.000.00	
=====					
SON: **CIENTO VEINTE MIL PESOS MONEDA CORRIENTE**					
Responsable: _____ *****			SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO		
Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____			 No. 06-100763- -00012-0000 Fecha: 2012-10-11 16:35:28 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 379 FASENACIONALII Act. 412 REPOSPRESRECU Folios: 18		
Sede Centro: Carrera 13 No. 27 - 00 Pisos 3,4,5 y 10 Bogotá, D.C. - Colombia Web: www.sic.gov.co e-mai: info@sic.gov.co Conmutador: (571) 5870000 Fax: (571) 5870284 Línea: 018000-910165 Call Center: (571) 6513240 Octubre 11 de 2012 - 16:25:11					