

LLOREDA CAMACHO & CO.

ABOGADOS

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

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 13-146289-00005-0000

Fecha: 2014-10-16 16:34:21 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 523 RESPUESTA Folios: 8

Trámite: 11
Evento: 378
Actuación: 523

Señor

SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____ D. _____

Re: PI.-GLAXOSMITHKLINE BIOLOGICALS S.A.-Solicitud de Patente de
Invencción en Fase Nacional PCT para "COMPOSICIÓN ANTIGÉNICA DE
MICOBACTERIA".-Clase A61K 39/04.-Expediente número 13-
146.289.-

1. Me refiero al auto dictado por ese Despacho y notificado por fijación en lista el 22 de julio de 2014.

2. Con el fin de responder las objeciones expuestas por el Señor Examinador en su Concepto Técnico correspondiente al Oficio No. **8558**, en relación con la claridad del capítulo reivindicatorio y el nivel Inventivo de la presente solicitud, me permito dirigir su atención a las siguientes modificaciones y argumentos técnicos por medio de los cuales no sólo se superan completamente dichas objeciones sino que además se establece de manera incontrovertible la patentabilidad de la solicitud en estudio.

3. **CAPÍTULO REIVINDICATORIO.**

3.1. **MODIFICACIONES AL CAPÍTULO REIVINDICATORIO.**

Tomando en consideración los diferentes señalamientos realizados por el señor Examinador en su Oficio antes referenciado, me permito manifestar que es deseo del solicitante modificar el capítulo reivindicatorio actualmente presentado.

Respecto a las modificaciones realizadas, me permito resaltar que no implican de ninguna manera una ampliación al alcance de la solicitud, tal como fue originalmente presentada, toda vez que el capítulo reivindicatorio modificado está

LLOREDA CAMACHO & CO.

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

dirigido a la composición inmunógena que es el objeto de la presente invención de acuerdo con las enseñanzas de la descripción, tal como se expone a continuación:

- **Reivindicación 1.** Corresponde a la reivindicación 1 actualmente presentada, sin embargo ahora incorpora las características técnicas de la reivindicación 15 actualmente presentada, es decir, especifica que el antígeno relacionado con Rv1196 comprende una secuencia que tiene al menos un 90 % de identidad con la SEQ ID NO: 1.
- **Reivindicaciones 2 a 14.** Corresponden respectivamente a las reivindicaciones 2 a 14 actualmente presentadas.
- **Nueva Reivindicación 15.** Corresponde a la reivindicación 17 actualmente presentadas, cuya dependencia ha sido adaptada a la nueva numeración.
- **Nueva Reivindicación 16.** Corresponde a la reivindicación 19 actualmente presentadas, cuya dependencia ha sido adaptada a la nueva numeración.

Las reivindicaciones 15, 16 y 18 actualmente presentadas no hacen parte del capítulo reivindicatorio actualmente presentado.

De esta forma, **el capítulo reivindicatorio modificado está constituido por 16 reivindicaciones**, las cuales se refieren a realizaciones preferidas de la invención que cuentan con pleno sustento en el capítulo reivindicatorio originalmente presentado y en el texto de la descripción de la solicitud.

3.2. **CLARIDAD DEL CAPÍTULO REIVINDICATORIO.**

Ahora bien, con respecto al capítulo reivindicatorio actualmente presentado, el señor Examinador señala lo siguiente:

- *"Las reivindicaciones 1, 34 y 39 no son claras porque se refieren a la conductividad de la composición y al porcentaje de antigenicidad que conserva la composición después de ser almacenada, respectivamente, los cuales son resultados a alcanzar, no definen al producto porque la invención no queda definida por los resultados a alcanzar, puesto que la reivindicación incluiría no sólo la solución propuesta por el solicitante, sino todas las alternativas presentes o futuras que lleguen a esos resultados. Se sugiere reemplazarlos por las características esenciales, estructurales o funcionales, que contribuyen a la obtención de esos efectos."*

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

Teniendo en cuenta la anterior afirmación, en primer lugar me permito señalar que al momento de realizar el examen de patentabilidad, las reivindicaciones 34 y 39 no hacían parte del capítulo reivindicatorio. De igual manera, tales reivindicaciones no hacen parte del capítulo reivindicatorio modificado que se presenta junto con este memorial.

En segundo lugar, muy respetuosamente me permito destacar que la referencia al porcentaje de antigenicidad no se encontraba en ninguna de las tres reivindicaciones objetadas (1, 34 y 39). Sin embargo, al eliminar la reivindicación 18 actualmente presentada se ha eliminado toda referencia a tal porcentaje de antigenicidad. Por lo tanto solicito amablemente sea retirada tal objeción.

Finalmente, es de gran importancia agregar que la composición inmunógena que aquí se reclama se encuentra definida a partir de sus características técnicas esenciales, dado que se señala que tal composición comprende un antígeno relacionado con Rv1196 que comprende una secuencia que tiene al menos un 90 % de identidad con la SEQ ID NO: 1 y además se incluye la concentración de sales dentro de dicha composición.

Ahora bien, en relación a la conductividad de la composición referenciada en las reivindicaciones 1, 2 y nuevas 15 y 16, amablemente me permito señalar que como bien se explica en la descripción de la presente solicitud y como bien se ilustra en la Figura 10, la presencia de sales tiene un impacto directo en la conductividad de la solución. Por lo tanto, la conductividad le proporciona a la persona versada en la materia una opción práctica para la cuantificación de concentraciones precisas de sal (es decir, una baja concentración de sal significa una baja conductividad, ya que la conductividad en solución acuosa está vinculada a la disponibilidad de iones, según la Figura 10 de la presente solicitud original).

En este sentido, cabe resaltar que durante el trabajo de investigación inicial llevado a cabo por el solicitante, se observó que algunos antígenos demostraron inestabilidad cuando fueron formulados. Posteriormente se confirmó que tal inestabilidad era el resultado de los efectos de la sal que surgen de la presencia de cloruro de sodio que se adiciona a la composición como un agente de tonicidad.

En este orden de ideas, es de resaltar que cuando la conductividad de la composición se considera adecuadamente en el contexto de la presente invención, es evidente que no se trata de un simple resultado a alcanzar, sino que ayuda a una mayor comprensión de la invención. Por lo tanto, amablemente solicito sea retirada tal objeción.

- *"La reivindicación 1 no es clara porque menciona una composición que contiene un antígeno relacionado con Rv1196, que es un código arbitrario que no lo define. Se sugiere definirlo por su estructura, tal como aparece, por ejemplo, en la reivindicación 15. De la misma manera, debería definirse el fragmento de la SEQ ID N: 1 que se menciona en la reivindicación 16."*

En relación con la anterior objeción, me permito manifestar que tal y como fue sugerido por el señor Examinador, la definición del antígeno relacionado con Rv1196 de la reivindicación 15 actualmente presentada se ha incorporado dentro de cada una de las reivindicaciones 1 y nuevas 15 y 16.

Adicionalmente, la reivindicación 16 actualmente presentada ha sido eliminada del capítulo reivindicatorio modificado que se presenta junto con este memorial. Por lo tanto, solicito amablemente sea retirada tal objeción.

Así las cosas, es evidente que el capítulo reivindicatorio ahora modificado es totalmente claro, conciso y se encuentra debidamente sustentado en el texto de la descripción, ajustándose totalmente a las disposiciones de la Decisión Andina 486 de 2000.

4. NIVEL INVENTIVO DE LA SOLICITUD.

De otro lado, el Señor Examinador considera que las composiciones reclamadas en la presente solicitud carecen de nivel inventivo frente a la combinación de las enseñanzas de los documentos: **US6869607 (D1)** y **WO2006117240 (D2)**.

Así, el señor Examinador asegura que para la persona versada en la materia resultaría evidente incluir un antígeno relacionado con Rv1196 revelado en D2, dentro de las composiciones enseñadas en D1, obteniendo de esta forma el objeto de la presente invención.

Sobre este particular me permito señalar que las revelaciones de ninguno de los documentos citados se constituyen en una motivación para que la persona versada en la materia combine las enseñanzas de estos documentos y obtenga la materia reclamada por la presente solicitud.

En conexión con lo anterior, primeramente me permito resaltar que es evidente que se está llevando a cabo un análisis "ex post-facto" o análisis en retrospectiva en un intento de explicar por qué la persona versada en la materia habría concebido la presente invención, en lugar de considerar el conocimiento y las motivaciones que en realidad se tenían hasta la fecha de prioridad de la presente solicitud.

LLOREDA CAMACHO & CO.

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

De hecho, el señor Examinador no presenta argumentos que expliquen por qué la persona versada en la materia partiría de las enseñanzas encontradas en el documento D1 y las modificaría con el fin de incluir los antígenos revelados en D2. Incluso, no es claro qué propósito tendría esa persona para llevar a cabo tales modificaciones.

Ahora bien, es de resaltar que el señor Examinador señala que el documento D1 representa el estado de la técnica más cercano a la invención, dado que tal documento describe que *"la actividad inmunogénica de una vacuna basada en péptidos, que contiene adyuvantes, se aumenta si la formulación de la vacuna tiene una baja concentración de iones salinos o no contiene sales"*.

En vista de lo anterior, muy respetuosamente me permito asegurar que tal afirmación no es razonable, dado que a partir de las figuras 9, 11, 12 y 14 de la presente solicitud, es claro que la inmunogenicidad inicial de las composiciones reclamadas es comparable con aquellas composiciones equivalentes que contienen sales. En este sentido, y según lo divulgado a lo largo de la descripción de la presente solicitud, es claro que el problema a resolver en este caso consiste en garantizar la estabilidad, es decir, mantener la inmunogenicidad durante un período de tiempo en lugar de incrementarla.

Cabe resaltar que en la descripción de la presente solicitud se indica que el antígeno Rv1196 y las proteínas de fusión asociadas (tales como las descritas en D2) eran ya conocidos a la fecha de prioridad de la solicitud.

Habiendo aclarado el problema técnico a resolver por la presente invención, me permito presentar las siguientes consideraciones, las cuales permitirán demostrar que no resulta evidente para la persona versada en la materia el formular unos antígenos de tuberculosis ya conocidos, específicamente de la manera en que se hace en las composiciones reclamadas en la presente solicitud. Tales consideraciones son las siguientes:

(i) En la tabla comparativa 1, el señor Examinador sugiere que el documento D2 describe composiciones que de manera específica presentan la misma conductividad y concentración de sal o cloruro de sodio, que aquellas que caracterizan a las composiciones reclamadas.

Sin embargo, tras una atenta lectura de las enseñanzas divulgadas por el documento D2, es evidente que la interpretación realizada por ese Despacho es una clara evidencia de que el estudio de patentabilidad está basado en un enfoque "ex postfacto" o análisis en retrospectiva.

Lo anterior, dado que el documento D2 en realidad se refiere a composiciones destinadas para su administración como vacunas y por lo tanto es evidente que lo que se espera es que tales vacunas sean isotónicas o que por lo menos estén cerca de serlo.

Tales composiciones pueden ser hipotónicas o hipertónicas, como lo sugiere D2, pero contrariamente a la afirmación del señor Examinador, no es necesario y tampoco es inevitable que se ajusten a las características de las composiciones que se reclaman en la presente solicitud.

Es claro que el señor Examinador se ha enfocado deliberadamente en esta enseñanza del documento D2, y la ha malinterpretado únicamente basado en el conocimiento de la presente invención.

Dentro de este marco de ideas me permito reiterar que el análisis presentado en el ya referenciado Oficio estaría enmarcado dentro de lo que en el ámbito de las patentes se conoce como "hindsight", o análisis "Ex post facto", toda vez que conociendo de antemano la invención el Señor Examinador está seleccionando partes específicas de las enseñanzas contenidas dentro del documento D2, agrupándolas de una manera particular y modificándolas de forma que permitan construir la materia reclamada por la presente solicitud, pasos que de ningún modo podrían ser evidentes para la persona versada en la materia en el momento en el cual se desarrolló la invención.

En este sentido vale la pena resaltar que al tener conocimiento de la invención es de esperarse que dichas selección, agrupación y modificaciones particulares de las enseñanzas de D2 parezcan obvias, toda vez que ya se sabe de antemano que efectivamente estos elementos en combinación resuelven el problema planteado; sin embargo, esta información no era conocida por el inventor en el momento de desarrollar la invención, por lo que no podría tener certeza de la utilidad de realizar estos pasos.

(ii) Por otro lado, es de gran importancia resaltar que a la fecha de prioridad no se conocía en el estado de la técnica que las composiciones que contienen Rv1196 presentaran algún tipo de problema, por lo tanto, en principio no existía ninguna motivación para cambiar la manera en que se formulan tales composiciones.

Ahora bien, en contraste con los señalamientos del señor Examinador, el documento D1 no proporciona ninguna enseñanza relacionada con un método para mejorar la inmunogenicidad de tales composiciones y por lo tanto este no sería considerado por la persona versada en la materia al momento de desarrollar la

LLOREDA CAMACHO & CO.

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

presente invención. En este sentido, la persona versada en la materia no encontraría ninguna motivación para combinar las enseñanzas de D1 y D2 con el fin de llegar a las composiciones reclamadas.

En realidad, el documento D1 menciona ejemplos que se refieren exclusivamente a composiciones que comprenden antígenos peptídicos y un adyuvante policati6n en un buffer de sorbitol.

Asimismo, el documento D1 divulga en la columna 1, líneas 61 a 64 que:

"Se encontró sorprendentemente que, la actividad inmunogénica de una vacuna basada en péptidos y que contiene un adyuvante, se incrementa si la formulaci6n de vacuna tiene una baja concentraci6n de iones o si est6 libre de sales." (Resaltado fuera de texto)

El documento D1 adem6s enseña lo siguiente:

*"Sorprendentemente, se ha encontrado, dentro del alcance de la presente invenci6n, que una vacuna antitumoral libre de sal, la cual se hizo isot6nica con sorbitol, y que contiene un péptido de uni6n a MHC derivado de un antígeno tumoral, así como poliarginina como adyuvante, tiene una actividad antitumoral m6s potente que una vacuna formulada convencionalmente, es decir, que contiene una concentraci6n isot6nica de sal, y que es idéntica en términos de péptido/adyuvante. Se encontró que los péptidos junto con el adyuvante disuelven mejor en una soluci6n de sorbitol que en un buffer de PBS convencional. Sin desear estar atado a la teoría, **la actividad mejorada de la vacuna, aparte de la solubilidad mejorada, al parecer se debe al hecho de que la interacci6n entre el péptido y el adyuvante se hace m6s f6cil y por lo tanto la actividad del adyuvante se intensifica**".* (Ver D1, columna 4, líneas 4 y 16. Resaltado fuera de texto).

En consecuencia, es evidente que D1 enseña que las condiciones bajas en sal pueden mejorar la respuesta inmune en vacunas basadas en **péptidos**, en particular aquellas que contienen un **adyuvante policati6n**. Entonces, es claro que este efecto técnico se debe a una interacci6n específica entre **el péptido y el adyuvante policati6nico**.

Debe tenerse en cuenta que los inventores de D1 reconocen que el uso de otros adyuvantes es sólo "teórico" (Ver D1, columna 1, línea 40) y por lo tanto no puede haber ninguna expectativa razonable acerca de que la interacci6n entre otros adyuvantes y antígenos se podría mejorar. De hecho, puede empeorar la interacci6n en otras combinaciones de adyuvante/antígeno o causar una interacci6n que puede ser perjudicial.

De esta manera, la persona versada en la materia comprendería claramente que la interacción entre un polímero pequeño (adyuvante) y un polímero pequeño (antígeno) no puede extrapolarse a todos los otros antígenos, en particular a aquellos que se incluyen en las composiciones reclamadas. Así, cabe resaltar que **Rv1196 no es un péptido, sino que es una proteína con un alrededor de 391 residuos.**

En realidad, la persona versada en la materia no tendría idea acerca de qué efecto se tendría con la reducción de la concentración de sal en las composiciones aquí reclamadas, especialmente aquellas que contienen QS21 y monofosforil-lípido A 3-des-O-acilado.

Por lo tanto, es innegable que dada su limitada divulgación y ejemplos, el documento D1 **no puede motivar** a que una persona versada en la materia utilice otros antígenos o adyuvantes y sin duda tampoco brinda ninguna motivación acerca de las composiciones reivindicadas en la presente solicitud.

Incluso si hubiese alguna motivación en el documento D1, es evidente que éste no brinda ninguna expectativa de éxito, es decir, ninguna divulgación relacionada con el hecho de que la respuesta inmune no se vería afectada negativamente.

En realidad, lo que sí resulta sorprendente es que las composiciones bajas en sal que comprenden poliarginina son más inmunogénicas que las composiciones equivalentes que comprenden sales. En este sentido, me permito reiterar que es pura especulación que tal efecto se pueda aplicar en otros contextos y que existen serias dudas en cuanto si el mismo efecto sería alcanzado cuando se utilizan otras combinaciones de antígenos/adyuvantes, como bien se confirma por las Figuras 9, 11, 12 y 15, el efecto presentado en D1 no se observa realmente para M72.

En consecuencia, es claro que la persona versada en la materia comprendería que un efecto técnico asociado con cualquier otro antígeno o adyuvante es especulativo, por lo que a partir de las enseñanzas de D1 y D2, tal persona no estaría motivada a modificar las composiciones reveladas en D1 y además incluir un antígeno relacionado con Rv1196 revelado en D2, para llegar así a las composiciones particulares que son reclamadas por la presente solicitud.

En este sentido, me permito asegurar que las composiciones inmunogénicas que se reclaman dentro del capítulo reivindicatorio modificado que se presenta junto con este memorial, se constituyen en un avance notable, dado que proporcionan un medio eficaz para formular antígenos relacionados con Rv1196, que de otro modo, serían propensos a agregarse.

Finalmente, es de relevancia añadir que a partir de las figuras 3-6, 13 y 14 es notable que la concentración de sal tiene un efecto claro sobre el tamaño de partícula a un pH de 6,1, 7,5 y 8,5. Si bien existe un grado de variación experimental y el efecto es más pronunciado a valores de pH más bajos, no puede negarse que la concentración de sal tiene un claro impacto sobre los parámetros físicos e inmunológicos tanto a un pH de 7,5 como a un pH de 8.

En conexión con lo anterior, me permito referirme al señalamiento que hace el Tribunal de Justicia de la Comunidad Andina con respecto a las definiciones de "obvio" y "evidente" en la evaluación del Nivel Inventivo de una solicitud de patente*:

"Resulta pertinente, a los efectos del artículo 4 de la Decisión 344, definir qué se entiende por "obvio" y por "evidente" a fin de determinar qué se debe entender por nivel inventivo.

Lo obvio es aquello que salta a la vista de manera clara y directa; lo "que se encuentra o pone delante de los ojos, muy claro o que no tiene dificultad". Mientras que lo evidente consiste en la "certeza clara y manifiesta de la que no se puede dudar; cierto, claro, patente y sin la menor duda". De forma que algo que resulte obvio no es necesariamente evidente; empero lo que es evidente, es también obvio.

En este orden de ideas, se puede concluir que una invención goza de nivel inventivo cuando a los ojos de un experto medio en el asunto de que se trate, se necesita algo más que la simple aplicación de los conocimientos técnicos en la materia para llegar a ella, es decir, que de conformidad con el estado de la técnica el invento no sea consecuencia clara y directa de dicho estado."

En vista de lo anterior, dado que a partir de las enseñanzas de los documentos D1 y D2 no "salta a la vista de manera clara y directa" una composición inmunógena que comprende un antígeno relacionado con Rv1196, y que de las enseñanzas de estos documentos no se tiene de ninguna manera "certeza clara y manifiesta" de que dichas composiciones garantizarían su estabilidad, es claro que la solicitud en estudio es a todas luces inventiva con respecto al estado del arte más próximo.

* Tribunal de Justicia de la Comunidad Andina, PROCESO 192-IP-2005

5. **CONCLUSIÓN.**

Para finalizar me permito señalar que en virtud de las modificaciones realizadas el capítulo reivindicatorio es totalmente claro y conciso al reclamar las composiciones que son objeto de la presente solicitud.

De otro lado, es pertinente resaltar que los argumentos aquí discutidos establecieron de manera incontrovertible que la persona versada en la materia de ninguna manera podría obtener la composiciones inmunógenas que son reclamadas por la presente invención a partir de las enseñanzas de D1 y D2, toda vez que dicha persona versada en la materia no encontraría evidente combinar las enseñanzas de estos documentos, y aún si lo hiciera esta combinación no conduciría indefectiblemente a la solicitud en estudio, toda vez que dichos documentos no sugieren que una composición inmunógena que comprende un antígeno relacionado con Rv1196 como la que se reclama garantizaría una mayor estabilidad durante un período de tiempo.

Por lo tanto resulta innegable el nivel inventivo que conlleva la presente invención, y esto se constituye en prueba irrefutable de la patentabilidad de la solicitud en estudio.

6. Anexo me permito presentar copia de las páginas **74 a 76** que corresponden al **capítulo reivindicatorio modificado**, tal como se discutió en el presente memorial, conformado por **16** reivindicaciones.

7. 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 LLOREDA RICAURTE

T.P. 53.215

REIVINDICACIONES

- 5 1. Una composición inmunógena que comprende un antígeno relacionado con Rv1196 que comprende una secuencia que tiene al menos un 90 % de identidad con la SEQ ID NO: 1, en la que:
- (i) la conductividad de la composición es de 13 mS/cm o menor; y/o
- (ii) la concentración de sales en dicha composición es de 130 mM o menor; y/o
- 10 (iii) la concentración de cloruro de sodio en dicha composición es de 130 mM o menor.
2. La composición inmunógena de acuerdo con la reivindicación 1, en la que la conductividad de la composición es de 3 mS/cm o menor.
3. La composición inmunógena de acuerdo con la reivindicación 1, en la que la concentración de sales en dicha composición es de 40 mM o menor.
4. La composición inmunógena de acuerdo con la reivindicación 1, en la que la concentración de cloruro de sodio en dicha composición es de 40 mM o menor.
- 15 5. La composición inmunógena de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, la cual comprende además un agente de tonicidad no iónico.
6. La composición inmunógena de acuerdo con la reivindicación 5, en la que el agente de tonicidad no iónico es un poliol.
- 20 7. La composición inmunógena de acuerdo con la reivindicación 6, en donde el poliol es sorbitol, y en donde la concentración de sorbitol es de entre aproximadamente un 4 y aproximadamente un 6 % (p/v).
8. La composición inmunógena de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, en la que la concentración de sacarosa es de entre
- 25

aproximadamente un 4 y aproximadamente un 6 % (p/v).

9. La composición inmunógena de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, la cual comprende además uno o más inmunoestimulantes.

5 10. La composición inmunógena de acuerdo con la reivindicación 9, en donde la composición inmunógena comprende QS21.

10 11. La composición inmunógena de acuerdo con la reivindicación 9 o con la reivindicación 10, en donde la composición inmunógena comprende monofosforil-lípido A 3-des-O-acilado.

12. La composición inmunógena de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11, en la que la osmolalidad es de 250 a 750 mOsm/kg.

13. La composición inmunógena de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 12, en donde la composición se proporciona como una dosis unitaria de entre 50 microlitros y 1 mililitro, y en donde la dosis unitaria contiene de 1 a 100 micro-gramos de proteína relacionada con Rv1196.

14. La composición inmunógena de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 13, en la que el pH de dicha composición está en el intervalo de 7.0 a 9.0.

15 15. Un proceso para la elaboración de una composición inmunógena de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 14, el cual comprende las etapas de:

20 a) liofilizar un antígeno relacionado con Rv1196 que comprende una secuencia que tiene al menos un 90 % de identidad con la SEQ ID NO: 1; y

b) reconstituir el antígeno relacionado con Rv1196 liofilizado de la etapa a) con una solución acuosa, en la que:

(i) la conductividad de la solución es de 13 mS/cm o menor; y/o

(ii) la concentración de sales en dicha solución es de 130 mM o menor;

25 y/o

(iii) la concentración de cloruro de sodio en dicha solución es de 130 mM o menor.

16. Un kit que comprende:

5 a) un antígeno relacionado con Rv1196 que comprende una secuencia que tiene al menos un 90 % de identidad con la SEQ ID NO: 1 liofilizado; y

b) una solución acuosa en la que:

(i) la conductividad de la solución es de 13 mS/cm o menor; y/o

(ii) la concentración de sales en dicha solución es de 130 mM o menor;

10 y/o

(iii) la concentración de cloruro de sodio en dicha solución es de 130 mM o menor.

15

20

25