

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 13-255473- -00008-0000

Fecha: 2015-07-30 16:15:09 Dep: 2020 DIR.NUEVASCR
Tra: 11 PATENTEIYII Evt: 378 FASENACIONALI
Act: 444 RESPUESTAREQUE Folios: 9

Trámite: 11
Evento: 378
Actuación: 523

Señor

SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____ D. _____

Re: PI.-ALLERGY THERAPEUTICS (UK) LIMITED.-Solicitud de Patente de Invención en Fase Nacional PCT para "PROCESO PARA PREPARAR UNA COMPOSICIÓN DE VACUNA".-Clase A61K 39/00.-Expediente número 13-255.473.-

1. Me refiero al auto dictado por ese Despacho notificado por fijación en lista de 17 de Marzo de 2015 y a mi memorial del 11 de Junio de 2015.

2. Con el fin de responder a las objeciones expuestas por el Señor Examinador bajo los acápites de claridad de las reivindicaciones y nivel inventivo, me permito presentar los siguientes argumentos técnicos y las siguientes modificaciones en el capítulo reivindicatorio de la solicitud de patente en cuestión, por medio de lo cual se superan completamente dichas objeciones.

3. MODIFICACIÓN DEL CAPÍTULO REIVINDICATORIO.

Ahora bien, me permito manifestar que es deseo del solicitante presentar un **capítulo reivindicatorio modificado**, que remplace al actualmente presentado, con el propósito de superar las objeciones presentadas como parte del concepto técnico realizado por ese Despacho.

En conexión con el mencionado **capítulo reivindicatorio modificado**, me permito resaltar que éste no constituye de ninguna manera una ampliación al alcance de la solicitud, tal como fue originalmente presentada, toda vez que las reivindicaciones aquí presentadas definen de forma precisa y limitada los procesos para preparar una composición de vacuna, lo cual es el objeto de la presente invención de acuerdo con las enseñanzas de la descripción. Dichas modificaciones se exponen a continuación:

Nueva Reivindicación	Soporte
1-15	Corresponden a las reivindicaciones 1-15 originalmente presentadas que se caracterizan por definir de manera clara y concisa los procesos para preparar una composición de vacuna.

De acuerdo a lo anterior, me permito señalar que la reivindicación **16** del Capítulo Reivindicatorio originalmente presentado fue **eliminada** del documento modificado.

De esta forma, **el capítulo reivindicatorio modificado queda constituido por 15 reivindicaciones**, las cuales se refieren de manera más clara y concisa al proceso para preparar una composición de vacuna que es objeto de la presente solicitud, y que cuentan con pleno sustento en las enseñanzas de la descripción.

4. **CLARIDAD DEL CAPÍTULO REIVINDICATORIO.**

Ahora bien, con respecto a la claridad del capítulo reivindicatorio, el señor Examinador afirma lo siguiente:

- ✓ *"Se sugiere redactar las reivindicaciones siguiendo la estructura preámbulo-enlace gramatical-parte característica. En la reivindicación 1 existen dos enlaces gramaticales "comprende" lo cual le resta claridad a la reivindicación."*

Frente al anterior señalamiento, inicialmente me permito mencionar que modificar las reivindicaciones teniendo en cuenta la estructura preámbulo-enlace de ninguna manera contribuiría a que la materia que se pretende reclamar sea clara y concisa, ya que las etapas **(i)** a **(iii)** del método mencionado en la reivindicación 1 se caracterizan por ser etapas secuenciales y por lo tanto deben estar dadas en ese orden.

Por lo anterior y teniendo en cuenta que la reivindicación 1 especifica de manera clara el método para preparar una composición que comprende uno o más antígenos adsorbidos en un aminoácido, amablemente me permito solicitar a ese Despacho que las objeciones a este respecto sean retiradas.

- ✓ *"Se recuerda a la solicitante que la forma correcta de reclamar un método es a partir de una serie ordenada de etapas. El primer paso del método de la reivindicación 1 está redactado en términos de un resultado a alcanzar pues menciona "neutralizar la mezcla de las soluciones" sin indicar la forma en que se llevará a cabo dicha neutralización. Además, en el primer paso están incluidos varios pasos, por lo cual se sugiere numerar cada una de las etapas del método por separado."*

Por otra parte, el paso tres que menciona la recuperación de la composición no indica la forma en que ésta es recuperada. La indicación de que los pasos i) a iii) se realiza en un ambiente estéril y dentro de un sistema cerrado no es suficientemente clara puesto que no se mencionan las características del sistema cerrado.”

En conexión a lo anterior, me permito señalar que en la página 6 del capítulo descriptivo de la presente aplicación se describe claramente que el adsorbato es formado por mezclar un antígeno con un aminoácido en un ácido fuerte mientras la mezcla es neutralizada. Además de esto también se especifica que el ácido fuerte es preferiblemente HCl y que el compuesto químico usado para neutralizar la mezcla es NaOH.

Así entonces, una persona versada en la materia al leer la presente invención entendería sin problema alguno el término “neutralizar” en el contexto aquí expuesto.

Por otro lado, me permito mencionar que contrario a lo que establece el Señor Examinador, **el ambiente estéril y dentro de un sistema cerrado** descrito en las etapas **i) a iii)** del método de la reivindicación 1 son características claras que definen el sistema donde se lleva a cabo el método descrito.

Con base en lo anterior, me permito resaltar que las páginas 11 y 12 de la memoria descriptiva de la presente invención describen un sistema cerrado que corresponde a un sistema aislado que evita la exposición de la composición al ambiente externo al sistema, en donde dicha composición sólo se expone al ambiente inmediato de la tubería y los componentes de la máquina que conforman el sistema cerrado. Asimismo, se describe que el sistema cerrado de la presente invención evita la contaminación de la composición, y lo logra al asegurar que la composición quede aislada del ambiente exterior, impidiendo así la entrada de contaminantes al sistema.

De igual manera, en la página 3 del capítulo descriptivo de la presente aplicación se menciona que dado el carácter cerrado del sistema y la capacidad de esterilizar por vapor es posible ubicar los equipos fuera de la sala aséptica (si bien siempre dentro de las áreas de producción controladas). Por lo tanto, la presente invención cuenta con ventajas notables frente a los métodos de producción existentes, en donde el método de la invención reduce de igual manera la necesidad de intervención física, eliminando así la posibilidad de error y contaminación microbiana.

Así entonces, mientras el sistema está en uso, todos los elementos de este, por ejemplo la tubería se encuentra totalmente cerrada del ambiente, lo que previene que algún tipo de contaminante entre al sistema. Por lo tanto, dicho sistema cerrado permite la existencia de vapor en el lugar asegurando esterilidad a cada momento.

Por lo tanto, se considera que la expresión "*un ambiente estéril y dentro de un sistema cerrado*" es totalmente clara, por lo que amablemente me permito solicitar a ese Despacho que las objeciones a este respecto sean retiradas.

- ✓ *"Las reivindicaciones dependientes 5 y 6 se refieren al método conforme la reivindicación 1 pero no especifican la posición donde deben incluirse estas etapas en el método reclamado en la reivindicación 1. Se recuerda a la solicitante que la reivindicación independiente debe comprender todas las características técnicas esenciales que permiten diferenciar el objeto reclamado del estado de la técnica. Se sugiere hacer las aclaraciones necesarias."*

Frente al anterior señalamiento, me permito resaltar que las etapas **(iii)** a **(v)** de la reivindicación 5 y las etapas **(viii)** a **(ix)** de la reivindicación 6 corresponden exactamente a las etapas **(i)** a **(iii)** de la reivindicación 1, en donde la única diferencia entre las reivindicaciones 5, 6 y la reivindicación 1 es que las reivindicaciones 5 y 6 mencionan etapas anteriores a las ya establecidas en la reivindicación 1, pero que se caracterizan por ser complementarias y necesarias para llevar a cabo el método descrito en la reivindicación independiente que se refiere directamente a la preparación de una composición que comprende uno o más antígenos adsorbidos en un aminoácido.

En este sentido, me permito resaltar que de acuerdo al numeral 2.6.4.1. de la Guía para el examen de solicitudes de patentes de invención y modelo de utilidad de la Superintendencia de Industria y Comercio se establece lo siguiente:

"(...) Una reivindicación independiente es la que contiene todas las características esenciales de la invención y es autosuficiente. (...) Si bien la reivindicación independiente debe especificar todas las características esenciales necesarias para definir la invención, no es necesario que mencione las características que estén implícitas (...)"

Así entonces, el método descrito en la reivindicación independiente 1 describe las etapas fundamentales para preparar una composición que comprende uno o más antígenos adsorbidos en un aminoácido, en donde se especifica claramente tres etapas necesarias para el desarrollo de dicho método, las cuales son:

- (i)** Mezclar una solución de uno o más antígenos con una solución del aminoácido en un ácido acuoso mientras que se neutraliza la mezcla de las soluciones, para así formar un adsorbato que comprende uno o más antígenos y el aminoácido;
- (ii)** Separar el adsorbato en una solución tampón mediante filtración tangencial para así formar la composición mencionada; y
- (iii)** Recuperar dicha composición;

Así entonces, es claro que características como los elementos y condiciones de dicho método se describen adecuadamente en la reivindicación independiente, por lo que las demás reivindicaciones dependientes contribuyen a una completa definición de la invención, considerando que **el único propósito de la presente aplicación se centra en proteger dicho método.**

Teniendo en cuenta lo anterior, amablemente solicito a ese Despacho que las objeciones a este respecto sean retiradas.

- ✓ *"Las reivindicaciones 13 a 15, a pesar que encabecen como método, se refieren a la composición, producto del método reclamado. Se sugiere corregirlas teniendo en cuenta que la expresión "se diluye hasta alcanzar la concentración deseada para su uso parental" es un resultado a alcanzar y debe ser reemplazado por las características técnicas de la composición."*

En conexión con la anterior objeción me permito resaltar que las reivindicaciones 13-15 **mencionan características esenciales de la composición preparada por el método descrito en la reivindicación independiente 1** del capítulo reivindicatorio.

Así entonces, por ejemplo la reivindicación 13 menciona que la composición se diluye hasta alcanzar la concentración deseada, en donde dicha dilución corresponde a una característica esencial del método descrito, por lo que de ninguna manera corresponde a un resultado a alcanzar, ya que teniendo en cuenta el estado de la técnica de esta invención, una persona versada en la materia sabe claramente que la dilución de una composición se logra mediante la adición constante de líquido a dicha composición.

En este sentido y teniendo en cuenta los anteriores argumentos, amablemente solicito que la objeción a este respecto sea retirada.

- ✓ *"La reivindicación 16 reclama una composición a partir del método de su producción, lo cual debe ser reemplazado por las características técnicas esenciales de la composición (ingredientes y proporciones)."*

Respecto al anterior señalamiento, me permito resaltar que, tal y como se mencionó en el numeral 3 del presente memorial, la reivindicación 16 ha sido eliminada del capítulo reivindicatorio modificado. Por lo tanto, amablemente solicito que la objeción a este respecto sea retirada.

Con base en lo anterior, me permito resaltar que teniendo en cuenta los anteriores argumentos y las modificaciones hechas al capítulo reivindicatorio, el nuevo capítulo reivindicatorio presenta información puntual y limitada que define la presente invención además de estar plenamente soportada por la memoria descriptiva de esta aplicación.

En vista de lo anterior, resulta evidente que la materia reclamada es clara y concisa y que además incorpora elementos esenciales que deben ser tomados en consideración al realizar la evaluación de la solicitud. Por todo lo anterior, amablemente me permito solicitar a ese Despacho que las objeciones a este respecto sean retiradas.

5. NIVEL INVENTIVO.

Finalmente, el Señor Examinador considera que la materia reclamada en las reivindicaciones 1, 5 y 6 y reivindicaciones dependientes carecerían de altura inventiva con respecto a las enseñanzas de los documentos **WO98/44947 (D1)** y **WO2005052137 (D2)**.

En conexión con lo anterior, el Señor Examinador asegura que el documento D1 se considera el estado de la técnica cercano al procedimiento reclamado en las reivindicaciones 1, 5 y 6 porque da a conocer un método para preparar una composición farmacéutica que consiste en modificar un alérgeno por reacción con glutaraldehído, mezclar la solución acuosa con una solución de tirosina en un ácido acuoso, neutralizar la mezcla de soluciones, coprecipitar la tirosina y el alérgeno modificado por centrifugación o filtración, empleando filtros estériles y dispensando las soluciones de forma aséptica (Reivindicación 5, Pág. 5 líneas 1 -11).

Teniendo en cuenta lo anterior, el Señor Examinador establece que la diferencia entre la invención, definida en las reivindicaciones 1, 5 y 6 y el procedimiento divulgado en el documento D1 es que la filtración se hace por filtración tangencial en un sistema cerrado, en donde el efecto que logra el incluir esta característica es que se mejoran las condiciones de esterilidad del proceso.

Sin embargo, el Señor examinador acierta que el documento D2 ya divulgaba con anterioridad la utilización de filtración tangencial en un sistema cerrado y estéril (Párr. [0013], documento D2). En consecuencia, para una persona medianamente versada en la materia habría resultado obvio el reemplazo de la filtración convencional llevada a cabo en el documento D1 por la filtración tangencial en sistema cerrado divulgada en el documento D2 para llegar así al objeto de las reivindicaciones 1, 5 y 6. Más aun cuando en el estado de la técnica ya era conocida la aplicación de TFF en la concentración y diafiltración de procesos de separación y purificación de biomoléculas. Por lo cual, la solución propuesta por la solicitante se considera obvia y sin altura inventiva.

En conexión con el anterior señalamiento, el Señor Examinador de igual manera menciona que las reivindicaciones 2 a 4 y 7 a 16 no mencionan alguna característica adicional frente a las enseñanzas de estos documentos, y por ello tampoco cumplen con el requisito de nivel inventivo.

En respuesta a lo anterior, me permito resaltar que la reivindicación independiente 1 requiere que los siguientes pasos sean llevados a cabo en un ambiente totalmente estéril **dentro de un sistema cerrado**:

- (i) la mezcla de una solución de uno o más antígenos con una solución del aminoácido en un ácido acuoso mientras que se neutraliza la mezcla de las soluciones, para así formar un adsorbato que comprende uno o más antígenos y el aminoácido;
- (ii) la separación del adsorbato en una solución tampón mediante filtración tangencial para así formar la composición mencionada; y
- (iii) la recuperación de dicha composición.

A diferencia de la materia reclamada en la presente invención el documento D1 se refiere a la adsorción de un alérgeno con tirosina en donde en la página 3 de la memoria descriptiva de dicho documento se menciona lo siguiente:

*"Posterior a la precipitación, la mezcla es lavada de inmediato o apta para estar en reposo durante un periodo de ciertas horas durante un día o dos antes de ser lavada. El precipitado resultante puede ser **removido de la solución mediante centrifugación o filtración** y lavado, por ejemplo con una solución salina de fenol, antes de que sea nuevamente suspendido en un vehículo fisiológicamente aceptable como solución salina de fenol o agua esterilizada, y así producir una composición inyectable."*

En comparación a lo arriba mencionado, me permito mencionar que en las páginas 2 y 3 de la memoria descriptiva de la presente invención se especifica que el uso de la centrifugación (como se divulga en el documento D1) para extraer el precipitado de aminoácido/antígeno requiere un grado considerable de exposición aséptica y alta dependencia de la interacción del operador.

Así entonces, la presente aplicación supera los problemas presentados por el estado del arte mediante la creación de un sistema que separe el adsorbato antígeno/aminoácido usando filtración tangencial en un sistema cerrado, en donde este sistema adapta los filtros de acero inoxidable sinterizado esterilizable utilizados de rutina en la filtración en línea mediante la inclusión de un sistema circulación cerrada específicamente diseñado. Esto permite la extracción del adsorbato de antígeno/aminoácido y los derivados químicos a través del filtro, a medida que se añade nueva solución tampón para mantener el volumen y las especificaciones.

En conexión con lo anterior, me permito mencionar que esta necesidad tecnológica surgió debido a la imposibilidad de esterilización o filtración final del producto de adsorbato de tirosina y alérgeno modificado (MATA, por sus siglas en inglés), que es insoluble y debe fabricarse en una planta estéril. A fin de asegurar la esterilidad fue necesario desarrollar un sistema cerrado de limpieza in situ (CIP, por sus siglas en inglés) y vapor in situ (SIP, por sus siglas en inglés), en donde la naturaleza cerrada del sistema significaba que el componente MATA insoluble debía mantenerse suspendido en una solución durante los pasos de formulación e intercambio de solución tampón. Para lograrlo, se desarrolló un sistema de filtración tangencial continua como el que se describe en la presente aplicación.

Por lo tanto, dado el carácter cerrado del sistema reclamado en la presente aplicación es posible ubicar los equipos fuera de la sala aséptica (si bien siempre dentro de las áreas de producción controladas). Por lo tanto, **la presente invención cuenta con ventajas notables frente a los métodos de producción existentes.** Además de esto, es importante resaltar que el método de la presente invención reduce substancialmente la exposición del producto antígeno al ambiente al contar con un sistema aséptico cerrado, y también reduce la necesidad de intervención física, eliminando así la posibilidad de error y contaminación microbiana.

Por otra parte, me permito mencionar que el sistema de filtración tangencial divulgado por el documento D2 está relacionado con el enriquecimiento de células madre. Así entonces, me permito resaltar que desarrollar un sistema de filtración tangencial en un sistema cerrado para separar células madre **requiere una configuración diferente** de un sistema adaptado para llevar a cabo las etapas (i) a (iii) definidas en la reivindicación 1 en un sistema cerrado (Comparación entre las Figuras 8 a 13 de la presente invención con la Figura 1 del documento D2).

Visto lo anterior, es absolutamente evidente que una persona normalmente versada en la materia **no se sentiría motivada a combinar las enseñanzas del documento D2 con las divulgadas por el documento D1 que está relacionado con un campo totalmente distinto al de una formulación alérgica.**

En consecuencia, atentamente me permito manifestar ante ese Despacho que la materia de la nueva reivindicación 1 y sus respectivas reivindicaciones dependientes presentan un inequívoco carácter inventivo frente a las enseñanzas de los documentos D1 y D2, cumpliendo por lo tanto a cabalidad con los requisitos de patentabilidad establecidos en el artículo 18 de la Decisión 486 de 2000.

6. **CONCLUSIÓN.**

Para finalizar, me permito reiterar que el capítulo reivindicatorio modificado presentado junto con este memorial es totalmente claro y conciso al definir un Proceso para preparar una composición de vacuna y está plenamente soportado dentro del texto de la descripción, cumpliendo así con lo exigido por la mencionada Decisión Andina 486 de 2000.

Por otro lado, en virtud de los argumentos discutidos con respecto a los documentos citados, se estableció de manera incontrovertible que el Proceso para preparar una composición de vacuna, lo cual es objeto de la solicitud en estudio, no puede ser anticipado y de ninguna manera resultaría evidente a partir de las enseñanzas de los documentos D1 y D2, demostrando irrefutablemente la patentabilidad de la presente solicitud.

7. Anexo al presente memorial, me permito presentar copia de las páginas **20 a 24** que corresponden al **capítulo reivindicatorio modificado**, tal como se discutió en el presente memorial, constituido por **15 reivindicaciones**.

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 LLOREDA RICAURTE

T.P. 53.215

REIVINDICACIONES

1. Un método para preparar una composición que comprende uno o más antígenos adsorbidos en un aminoácido, en el cual el método comprende:

- (i) la mezcla de una solución de uno o más antígenos con una solución del aminoácido en un ácido acuoso mientras que se neutraliza la mezcla de las soluciones, para así formar un adsorbato que comprende uno o más antígenos y el aminoácido;
- (ii) la separación del adsorbato en una solución tampón mediante filtración tangencial para así formar la composición mencionada; y
- (iii) la recuperación de dicha composición;

en el que los pasos (i) a (iii) se realizan en un ambiente estéril y dentro de un sistema cerrado.

- 2. Un método conforme a la reivindicación 1 en el que el aminoácido es tirosina.
- 3. Un método conforme a la reivindicación 1 o 2 en el que uno o más antígenos están modificados con glutaraldehído.
- 4. Un método conforme a cualquiera de las reivindicaciones precedentes en el que uno o más antígenos derivan de polen.
- 5. Un método conforme a la reivindicación 1 que comprende la preparación de una composición incluyendo uno o más antígenos de polen modificados con glutaraldehído y adsorbidos en tirosina en el que el método comprende:

- (i) la modificación de uno o más antígenos de polen con glutaraldehído;
- (ii) la eliminación del excedente de glutaraldehído utilizando filtración tangencial para formar una solución de polen modificado;
- (iii) la mezcla de la solución de polen modificado con una solución de la tirosina en un ácido acuoso a la vez de neutralizar la mezcla de las soluciones, para así formar un adsorbato que comprende el polen modificado y la tirosina;
- (iv) la separación del adsorbato en una solución tampón mediante filtración tangencial para así formar la composición mencionada; y
- (v) la recuperación de dicha composición;

en el que los pasos (iii) a (v) se realizan en un ambiente estéril y dentro de un sistema cerrado

6. Un método conforme a la reivindicación 1 que comprende la preparación de una composición incluyendo uno o más antígenos de polen modificados con glutaraldehído y adsorbidos en tirosina en el que método comprende:

- (i) la extracción de uno o más antígenos de polen en una solución para formar una solución de extracto de polen;
- (ii) la filtración de la solución de extracto de polen para eliminar los sólidos;
- (iii) la aplicación de filtración tangencial y el aislamiento del retenido que comprende el antígeno de polen;
- (iv) la modificación de uno o más antígenos de polen con glutaraldehído;
- (v) la eliminación del excedente de glutaraldehído utilizando filtración tangencial para formar una solución de polen modificado;
- (vi) la filtración estéril de la solución de polen modificado;

- (vii) la mezcla de la solución de polen modificado con una solución de tirosina en un ácido acuoso a la vez de neutralizar la mezcla de las soluciones, para así formar un adsorbato que comprende el polen modificado y la tirosina;
- (viii) la separación del adsorbato en un tampón mediante filtración tangencial para así formar la composición mencionada; y
- (ix) la recuperación de dicha composición;

en el que los pasos (vii) a (ix) se realizan en un ambiente estéril y dentro de un sistema cerrado.

7. Un método conforme a cualquiera de las reivindicaciones precedentes en el que la composición comprende los antígenos de polen: polen de *Agrostis*, polen de *Alopecurus*, polen de *Anthoxanthum odoratum*, polen de *Arrhenatherum elatius*, polen de *Bromus*, polen de *Cynosurus cristatus*, polen de *Dactylis*, polen de *Festuca*, polen de *Holcus lanatus*, polen de *Lolium*, polen de heno de *Fleo*, polen de *Poa* y polen de centeno cultivado.

8. Un método conforme a la reivindicación 6 o 7 en el que el paso de extracción (i) se realiza utilizando una solución con tampón fenólico de aprox. 2 a aprox. 8°C durante alrededor de 18 horas.

9. Un método conforme a cualquiera de las reivindicaciones 5 a 8 en el que la eliminación del excedente de glutaraldehído mediante filtración tangencial se realiza utilizando una membrana con un umbral de peso molecular de 5 a 10kDa.

10. Un método conforme a cualquiera de las reivindicaciones precedentes en el que la separación del adsorbato que comprende el antígeno y el aminoácido mediante filtración tangencial se realiza utilizando un filtro de acero inoxidable polisinterizado.
11. Un método conforme a la reivindicación 10 en el que el filtro de acero inoxidable polisinterizado tiene un tamaño de poro de 5 μm .
12. Un método conforme a cualquiera de las reivindicaciones precedentes en el que el adsorbato que comprende el antígeno y el aminoácido se forma mediante la mezcla del antígeno con el aminoácido en HCl con una molaridad de aprox. 3,8M a la vez de neutralizar la mezcla con NaOH con una molaridad de aprox. 3,2 M.
13. Un método conforme a cualquiera de las reivindicaciones precedentes en el que dicha composición se diluye hasta alcanzar la concentración deseada para su uso parental.
14. Un método conforme a cualquiera de las reivindicaciones precedentes en el que se añade un adyuvante a dicha composición.
15. Un método conforme a la reivindicación 14 en el que el adyuvante es MPL, 3-DMPL o un derivado o una sal de tales.