

Señor Director

NUEVAS CREACIONES

Superintendencia de Industria y Comercio

E. S. D.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 14-073110- -00006-0000

Fecha: 2016-06-14 16:08:57 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 379 FASENACIONALII
Act. 523 RESPUESTA Folios: 12

AS

Referencia: Expediente No. 14.073.110

Asunto: Solicitud de patente para: "*SISTEMA PARA LA PRODUCCIÓN DE PARTÍCULAS CRIODESECADAS*".

Solicitante: SANOFI PASTEUR SA.

Fecha de solicitud: 04 de Abril de 2014

RESPUESTA A PRIMER EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Andrés RINCÓN USCÁTEGUI, identificado como aparece al pie de mi firma, en mi condición de apoderado de la sociedad solicitante de la patente de la referencia, doy respuesta al Oficio No. 2327, notificado por fijación en lista de fecha 15 de marzo de 2016.

I. MODIFICACIONES AL PLIEGO REIVINDICATORIO

En respuesta al examen de patentabilidad el solicitante decide aportar un nuevo capítulo reivindicatorio conformado por 17 reivindicaciones en las que se han incluido las siguientes modificaciones:

1. Se han modificado las reivindicaciones 1 a 10 de manera que el preámbulo hace ahora referencia a un "*sistema*" y no a una "*línea de proceso*".

2. En la reivindicaciones 1 a 17 se ha reemplazado las expresiones "...*para formar*..." por "...*formando*...", "...se adapta por separado para la operación..." por "...operando para...", "...a fin de proporcionar..." por "...proporcionando...", "...se adapta para aislar..." por "...aislando...", "...se adapta para operar por separado..." por "...operando...", "...se adapta..." por "...opera..." respectivamente.

"EXCELENCIA LEGAL EN UN MUNDO SIN FRONTERAS"

1

3. Se ha eliminado el término “*al menos*” de las reivindicaciones que lo contenían con el fin de dar mayor claridad al pliego reivindicatorio.

4. El título fue modificado de la siguiente forma: “*SISTEMA PARA LA PRODUCCIÓN DE PARTÍCULAS CRIODESECADAS*” de manera que ahora hace referencia directa al alcance de la invención.

Estas modificaciones se ajustan al artículo 34 de la Decisión 486 de 2000 y no constituyen una ampliación de la protección que correspondería a la divulgación contenida en la solicitud inicial.

A pesar de eliminar materia del pliego reivindicatorio originalmente presentado, mi representada no renuncia a la protección que pueda obtener sobre dicha materia y se reserva el derecho de presentar una solicitud divisional que la contenga durante el trámite de la presente solicitud.

II. EN CUANTO A LA SUPUESTA FALTA DE CLARIDAD

1. Con respecto a la objeción formulada a las reivindicaciones 1 a 13 por presentar características funcionales del sistema, se pone de presente que estamos en desacuerdo ya que dichas características pueden estar presentes en el capítulo reivindicatorio junto con las características estructurales, de acuerdo con los lineamientos de la Guía Para Examen de Solicitudes de Patentes de Invención y Modelos de Utilidad de su Despacho.

2. Con respecto a la objeción formulada a los términos “*...en paralelo...*” y “*...una o más...*” por ser imprecisos, se pone de presente que estamos en desacuerdo pues la persona versada en el materia entendiendo el problema técnico de la solicitud entendería el alcance de dichos términos dentro de la invención permitiendo comparar el objeto de protección de la solicitud con el estado de la técnica.

3. Con respecto a la objeción formulada a los términos “*cámara de aspersión*”, “*condiciones predeterminadas*”, “*adyuvante*”, “*antígeno*”, “*secciones de transferencia*” se pone de presente que estamos en desacuerdo ya que la persona versada en la materia entendería el alcance de dicha expresión basado en lo divulgado por la descripción en la página 4, líneas 35 a

páginas 12, línea 7, que contiene la explicación necesaria para las expresiones anteriormente mencionadas.

4. Con respecto a la objeción formulada a las reivindicaciones 1 a 13 por hacer referencia a resultados a obtener, se pone de presente que dichas reivindicaciones han sido modificadas de manera que dicho resultado a alcanzar sea entendido como una característica funcional la cual puede estar presente en el capítulo reivindicatorio junto con las características estructurales, de acuerdo con los lineamientos de la Guía Para Examen de Solicitudes de Patentes de Invención y Modelos de Utilidad.

III. EN CUANTO A LA SUPUESTA FALTA DE UNIDAD DE INVENCION

1. Con respecto a la objeción formulada a la falta de unidad de invención entre los dos grupos inventivos identificados por el Examinador, en donde las reivindicaciones 1 a 13 están referidas a un proceso para la producción de partículas secadas por congelamiento(grupo inventivo I) y las reivindicaciones 14 a 17 están referidas a un proceso para preparar una composición de vacuna, se pone de presente las reivindicaciones 14 y 15 han sido modificadas de manera que ahora incluyen características técnicas esenciales del proceso descrito en las reivindicaciones 1 a 10. Por lo tanto, considerando que ambos procesos reivindicados comparten las mismas características técnicas esenciales, es decir, los pasos necesarios para llevar a cabo el proceso reivindicado, la objeción formulada a este respecto se debe tener por superada.

IV. ESTADO DE LA TÉCNICA

Su Despacho determinó dos documentos como relevantes para realizar el análisis de patentabilidad de la presente patente de invención:

1. D1, referido al documento EP2101131 titulado *“Lyophilization method and system therefor”*.
2. D2, referido al documento DE19654134 titulado *“Freeze-drying of biological materials in slowly rotating drum”*.

V. EN CUANTO A LA SUPUESTA FALTA DE NIVEL INVENTIVO

1. Con respecto a la falta de nivel inventivo frente al documento D1, se desea poner de presente que D1 releva todas las características discutidas en la reivindicación 1 de la presente solicitud, a excepción de la presencia de un tambor rotativo. Por tanto, el Examinador concluye que es novedosa frente a D1 pero no es inventiva frente a la combinación de los documentos D1 y D2.

Sin embargo, no estamos de acuerdo con la conclusión relacionada con que la característica *“para la producción de las partículas en condiciones cerradas de extremo a extremo cada uno de los dispositivos y la sección de transferencia se adapta por separado para la operación mientras se preserva la esterilidad del producto que va a liofilizarse y/o la contención a fin de proporcionar una línea de proceso adaptable de modo flexible para habilitar el control independiente del modo operacional de cada dispositivo respectivo”* podría ser fácilmente derivable de D1. Por el contrario, en la presente invención la capacidad de los componentes del sistema para ser adaptado de manera separada para el funcionamiento cerrado, permite una operación del sistema flexible que permite el control independiente de la modalidad de funcionamiento de cada dispositivo respectivo. Por ejemplo, mientras un dispositivo opera en la producción de partículas, otro dispositivo es operado para mantenimiento, es decir, lavado, de limpieza o de esterilización. La posibilidad de operar por separado provee un control del proceso mediante el control de los parámetros relevantes del proceso. De este modo, el sistema de la presente invención puede ser operado completamente, o por segmentos o en continuo, semicontinuo o por lotes. Dado que las operaciones de los diferentes dispositivos del proceso son separables, el control del sistema también es correspondientemente flexible. Por ejemplo, el liofilizador puede funcionar en paralelo a la operación del proceso de formación de perlas, o comenzar a operar solamente después de que el proceso de formación de perlas ha terminado. Generalmente, el término *“bajo condiciones cerradas de extremo a extremo”* está propuesto de acuerdo con la presente invención independientemente del respectivo modo de configuración del sistema o de partes del mismo. En otras palabras la protección *“de extremo a extremo”* de esterilidad o/y el proceso de contención se proporciona de manera independiente de si el producto se procesa en cualquier combinación de las operaciones continuas, semi-continuo o modo por lotes a lo largo de la línea de proceso de la presente invención.

2. El sistema reivindicado en la reivindicación 1 explícitamente describe *“cada uno de los dispositivos y la sección de transferencia opera de manera separada mientras se preserva la*

esterilidad de las partículas que van a liofilizarse y/o la contención, proporcionando de este modo un sistema adaptable de modo flexible para habilitar el control independiente del modo operacional de cada dispositivo respectivo". En otras palabras, mientras la cámara de aspersión es operada para la producción de partículas, la liofilización no es necesariamente operada para la producción de partículas, y recíprocamente (es decir, en modo de limpieza en la cámara de aspersión y el modo de secado en la liofilización). De igual manera, esta característica se discute en el capítulo descriptivo en las líneas 19 a 20 de la página 4, líneas 16 a 18 de la página 9, líneas 1 a 3 y 35 a 39 página 11, línea 36 de la página 12. Por otra parte, D1 muestra un sistema de liofilización que está claramente diseñado para liofilización en continuo, la cual se menciona en varias oportunidades en la descripción (ver párrafos [0067], [0069], [0072], [0075], [0076], [0097], [0098], [0100], [0102], [0103] y [0105]). Por lo tanto, se requiere de una instalación posterior para que pueda funcionar con una alimentación semi-continua en donde el material que va a ser liofilizado (congelado o no) en un proceso de aspersión que también requiere condiciones de vacío. El resultado es, una secuencia de múltiples aletas (aletas 50/51/52/53) que se instala con el fin de nunca tener una conexión directa abierta entre el proceso de la cámara de congelado y el proceso en la cámara de secado (cámara de liofilización, bajo condiciones de vacío). Esta cascada como la estructura permite disminuir la presión de las subunidades entre las aletas de una manera escalonada hasta entrar en la cámara de proceso de secado por congelación sin romper el vacío dentro de la cámara de proceso de secado por congelación. Como un aspecto adicional, dentro de la cámara de proceso de secado por congelación, el movimiento del producto ocurre por gravedad o por el movimiento horizontal con medios adicionales (como una cinta transportadora). Adicionalmente, la tecnología discutida en D1 no está diseñada para operar por lotes. Por el contrario, D1 comprende una estructura de cascada con una parte de *"continua transferencia del dispositivo"* para permitir que el *"flujo de partículas nebulizadas y la apertura de las tapas de la cámara de vacío están sincrónicamente controlado y operado por la unidad operativa y de control a fin de garantizar un flujo esencialmente continuo de partículas"* (ver párrafo [0100] de D1). Adicionalmente, el sistema discutido en D1 requiere varias aletas con el fin de ser operable de manera continua. Por tanto, D1 es conceptualmente diferente a la presente invención y usa un sistema de cascada de múltiples aletas que obligatoriamente requiere de abrir y cerrar todo el tiempo durante la operación de congelamiento con el fin de transferir el producto congelado constantemente a la sección de liofilización que se opera en simultáneo. Por el contrario, en la presente invención, en una de las realizaciones preferidas, el componente de separación puede permanecer abierta todo el tiempo durante granulación y sólo se cierra una vez después de

granulación para llevar a cabo el proceso de liofilización, que es un proceso por lotes que es posterior a la etapa de formación de perlas. Por tanto, D1 no puede proveer la versatilidad que sí se observa en la presente tecnología, ya que no puede ser utilizado para el proceso de liofilización en lotes. Así como se indicó anteriormente, está claro que el documento D1 no provee todas las características técnicas esenciales de la reivindicación 1 de la presente invención, y no sólo se relaciona con la presencia del tambor rotatorio. En la presente invención puede ser utilizada se puede utilizar sólo un componente de separación que tiene una funcionalidad completamente diferente: durante el proceso de congelación en el curso de la modalidad por lotes preferida, el componente de separación permanece siempre abierto y sólo se cierra una vez antes de que el proceso de liofilización en la cámara de vacío se inicia. Esto constituye una diferencia significativa entre el proceso de D1 y la invención reivindicada en la presente solicitud.

De igual manera, considerando la estructura de cascada discutida en D1, el dispositivo de D1 requiere obligatoriamente que la cámara de aspersión y el liofilizador estén operando simultáneamente para la producción de partículas, como se puede observar en las líneas 7 a 8 columna 1, líneas 51 a 53 columna 2, líneas 2 a 3 columna 3, líneas 7 a 11 columna 14, líneas 32 a 37 columna 14, líneas 57 columna 14 a línea 3 columna 15.

3. El aparato reivindicado en D1 está diseñado para operar exclusivamente de manera continua, y consecuentemente la cámara de aspersión y el liofilizador deben operar simultáneamente y en continuo en el mismo modo para la producción de partículas liofilizadas. Por tanto, los dispositivos del proceso descrito en el documento D1 no proveen un sistema *“para habilitar el control independiente del modo operacional de cada dispositivo respectivo”* como si se indica en la reivindicación 1 de la presente invención.

En vista de que la reivindicación 1 incluye “preservar la esterilidad del producto que va a liofilizarse y/o la contención”, la presente invención provee dos dispositivos (la cámara de aspersión y el liofilizador) en un espacio continuo cuando la sección de transferencia está abierta (para el proceso y para la esterilización) con la posibilidad de separarlos sin romper la esterilidad (proporcionando dos cámaras de aspersión) y realizar el paso de secado en frío bajo diferentes condiciones del proceso (liofilización), estando aun completamente separado del ambiente, es decir, en una contención total desde el exterior en condiciones cerradas.

Considerando lo anteriormente expuesto, está claro que D1 no provee varias de las características comprendidas en la reivindicación 1, y no solo se relaciona con el tambor giratorio. Si solo se tomara en cuenta el tambor giratorio de D2 y se combinara con la invención de D1 no es posible llegar al sistema o al método tal cual se reivindica en la presente invención. Por lo tanto, la materia a proteger de la reivindicación 1 debe considerarse inventiva sobre los documentos D1 y D2.

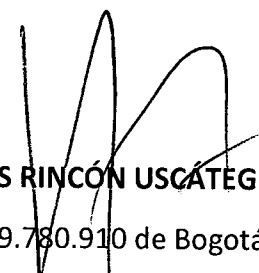
V. PETICIÓN

Puesto que se ha dado respuesta a todas las objeciones formuladas por la Dirección de Nuevas Creaciones, se solicita proceder al otorgamiento de la solicitud de patente.

VI. ANEXOS

1. Nuevo pliego reivindicatorio conformado por 17 reivindicaciones.
2. Sustitución de poder otorgada por LUZ CLEMENCIA DE PÁEZ a ANDRÉS RINCÓN USCÁTEGUI.

Señor Director,


ANDRÉS RINCÓN USCÁTEGUI
C.C. 79.780.910 de Bogotá
T.P. 114.908 del C.S.J.

COLO-20989-0841-0005-2
DPG\DPG\ID-288794\WPC20989
No. M-2016-288794\DPG

Señor Director

NUEVAS CREACIONES

Superintendencia de Industria Y Comercio

E. S. D.

Asunto : Solicitud de patente para: **SISTEMA PARA LA PRODUCCIÓN DE PARTÍCULAS CRIODESECADAS**
Expediente : 14.073.110
Solicitante : **SANOFI PASTEUR S.A.**

Yo, LUZ CLEMENCIA DE PAEZ, mayor de edad, domiciliada en Bogotá, D.C., identificada con la cédula de ciudadanía No. 35.456.344 de Usaquén y Tarjeta Profesional de Abogado número 23.555 del Consejo Superior de la Judicatura, obrando como apoderada de la sociedad **SANOFI PASTEUR S.A.**, mediante el presente escrito sustituyo el poder a ANDRÉS RINCÓN USCÁTEGUI, identificado con cédula de ciudadanía No. 79.780.910 de Bogotá, y Tarjeta Profesional No. 114.908 del Consejo Superior de la Judicatura, para que en nombre de la sociedad **SANOFI PASTEUR S.A.** continúe con el trámite de la solicitud de patente indicada en la referencia.

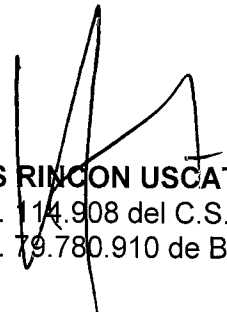
ANDRÉS RINCON USCATEGUI, queda facultado para interponer recursos, transigir, conciliar, desistir, cancelar, recibir, renunciar, sustituir y revocar las sustituciones, y ratificar los actos de agentes oficiosos.

Sírvase reconocerle personería en los términos y para los fines del presente mandato judicial.


Señor Director,


LUZ CLEMENCIA DE PAEZ
T.P.A. No. 23.555 del C.S. de la J
C.C. No. 35.456.344 de Usaquén

Acepto:


ANDRES RINCON USCATEGUI
T.P.A. No. 114.908 del C.S. de la J
C.C. No. 79.780.910 de Bogotá

COLO-20989-841-005-2

"EXCELENCIA LEGAL EN UN MUNDO SIN FRONTERAS"

BOGOTÁ - Edificio Siski - Carrera 4 No. 72 - 35 - Tel. (57-1) 347 3611 - Fax (57-1) 211 8650 - Fax in U.S.A.: (1-305) 675 7743 - COLOMBIA
MEDELLÍN - San Fernando Plaza - Carrera 43 A No. 1 - 50 - Torre Protección Oficina 652 - Tel: (57-4) 604 4794 Ext. 6729 / 6731 - Fax: (57-4) 604 4731- COLOMBIA

www.cavelier.com
cavelier@cavelier.com





NOTARIA SEXTA DE BOGOTA
RECONOCIMIENTO Y PRESENTACION PERSONAL

Bogotá, D.C. **14 JUN 2016**
Ante mi AMPARO QUINTERO ARTURO,
NOTARIA SEXTA DEL CÍRCULO DE
BOGOTÁ, D.C.
Comparecieron

[Handwritten signatures]

Culón(es) exhibió(eron) la(s) C.C.

[Handwritten numbers: 783 5456344]
Y declaró(aron) que la(s) firma(s) que *[Handwritten: 23555]* persona(n)
en el presente documento se(son) la(s) suya(s) y
que el contenido del mismo es cierto.
En constancia se firma esta diligencia.

[Handwritten:] Luz Clemencia Sobres
77 #23555-055



REIVINDICACIONES MODIFICADAS

1. Un sistema (300) para la producción de partículas liofilizadas en condiciones cerradas en cuyo caso el sistema (300) comprende al menos los siguientes dispositivos separados:

una cámara de aspersión (302) para generación de gotas y solidificación por congelación de las gotas líquidas (323) para formar partículas; y

un liofilizador a granel (304) para liofilizar las partículas, en cuyo caso el liofilizador comprende un tambor giratorio (366) para recibir las partículas; donde

una sección de transferencia (308; 500) se proporciona para una transferencia de partículas desde la cámara de aspersión (302) al liofilizador (304), caracterizado porque

la sección de transferencia (308; 500) interconecta permanentemente los dos dispositivos (302, 304) formando un sistema (300) integrado para la producción de las partículas en condiciones cerradas de extremo a extremo, y

cada uno de los dispositivos (302, 304) y la sección de transferencia (308; 500) opera por separado mientras se preserva la esterilidad de las partículas que va a liofilizarse y/o la contención proporcionando de este modo un sistema (300) adaptable de modo flexible para habilitar el control independiente del modo operacional de cada dispositivo respectivo (302, 304), produciendo de este modo las partículas en condiciones cerradas de extremo a extremo.

2. El sistema (300) de acuerdo con la reivindicación 1, donde la sección de transferencia (308; 500) comprende medios (336; 506; 508) para separar de modo operativo, uno de otro, los dos dispositivos (302, 304) conectados de tal modo que uno o ambos de los dos dispositivos (302, 304) sea operable en condiciones cerradas por separado del otro dispositivo sin afectar la integridad del sistema (300).

3. El sistema (300) de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en donde uno o ambos de los dispositivos y la sección de transferencia (308; 500) comprenden una pared de confinamiento (320; 374; 476; 394) que proporciona condiciones predeterminadas de proceso dentro de un volumen de proceso confinado (328; 370; 372), en cuyo caso la pared de confinamiento (320; 374; 476; 394) aísla uno de otro el volumen de proceso (328; 370; 372) y un ambiente del dispositivo (302, 304).

4. El sistema (300) de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, donde los dispositivos (302, 304) y la sección de transferencia (308; 500) forman un sistema (300) integrado que proporciona de este modo protección de extremo a extremo de la esterilidad de las partículas y/o contención de las partículas de extremo a extremo.

5. El sistema (300) de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, donde el liofilizador (304) opera en condiciones cerradas incluyendo liofilizar partículas, limpiar el liofilizador (304), y/o esterilizar el liofilizador.

6. El sistema (300) de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, donde el sistema (300) integrado comprende además un dispositivo de manejo de producto

arreglado para: descargar las partículas del sistema (300) , tomar muestras de las partículas y manipular las partículas en condiciones cerradas.

7. El sistema (300) de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, donde la cámara de aspersión (302) comprende una pared con temperatura controlada (404) para solidificar por congelación las gotas líquidas (323).

8. El sistema (300) de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, donde el liofilizador (304) es un liofilizador al vacío.

9. El sistema (300) de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, donde la secciones de transferencia (308; 500) del sistema (300) comprende al menos una pared con temperatura controlada.

10. El sistema (300) de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, donde el sistema (300) opera para limpieza en sitio y/o esterilización en sitio.

11. Un proceso (700) para la producción de partículas liofilizadas en condiciones cerradas (702) realizado por un sistema (300) de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, caracterizado porque el proceso (700) comprende al menos los siguientes pasos de proceso (704, 706, 712):

Generar (704) gotas líquidas (323) y solidificar por congelación las gotas líquidas (323) formando de este modo partículas en una cámara de aspersión (302);

transferir (706) las partículas en condiciones cerradas desde la cámara de aspersión (302) a un liofilizador (304) a través de una sección de transferencia (308; 500); y

liofilizar (712) las partículas a granel en el liofilizador (304) que comprende un tambor giratorio (366) para recibir las partículas;

donde cada uno de los dispositivos (302, 304) y la sección de transferencia (308; 500) se opera por separado mientras se preserva la esterilidad de las partículas que van a liofilizarse y/o contención proporcionando de este modo un sistema (300) adaptable de modo flexible para habilitar el control independiente del modo operacional de cada dispositivo respectivo (302, 304), produciendo de este modo las partículas en condiciones cerradas de extremo a extremo.

12. El proceso (700) de acuerdo con la reivindicación 11, donde la transferencia de las partículas (706) al liofilizador (304) se realiza en paralelo a la generación de gotas y a la solidificación por congelación (704, 732) en la cámara de aspersión (302).

13. El proceso (700) de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 11 o 12, el cual comprende un paso de separar de modo operativo (708) la cámara de aspersión (302) y el liofilizador (304) para realizar limpieza en sitio y/o esterilización en sitio en uno de los dispositivos separados (302, 304).

14. Un proceso para preparar una composición de vacuna que comprende uno o más antígenos en forma de partículas liofilizadas, caracterizado porque comprende:
- a) generar, a partir de una solución líquida a granel que comprende uno o más antígenos, gotas líquidas y solidificar por congelación las gotas líquidas (323) formando partículas en una cámara de aspersión (302);
 - b) transferir las partículas en condiciones cerradas desde la cámara de aspersión (302) al liofilizador (304) mediante la sección de transferencia (308; 500);
 - c) liofilizar las partículas a granel en el liofilizador (304), en donde la producción de las partículas en condiciones cerradas en cada uno de los dispositivos (302, 304) y la sección de transferencia (308; 500) son operables de manera separada mientras se preserva la esterilidad de las partículas que va a liofilizarse y/o la contención; y
 - d) envasar en un recipiente las partículas liofilizadas obtenidas mediante liofilización de la solución líquida a granel comprendiendo uno o más antígenos.

15. Un proceso para preparar un adyuvante que contiene una composición de vacuna que comprende uno o más antígenos en forma de partículas liofilizadas, caracterizado porque comprende:

- a) generar, a partir de una solución líquida a granel que comprende un adyuvante y uno o más antígenos, gotas líquidas y solidificar por congelación las gotas líquidas (323) formando partículas en una cámara de aspersión (302);
- b) transferir las partículas en condiciones cerradas desde la cámara de aspersión (302) al liofilizador (304) mediante la sección de transferencia (308; 500);
- c) liofilizar las partículas de los pasos a) y b) a granel en el liofilizador (304), en donde la producción de las partículas en condiciones cerradas en cada uno de los dispositivos (302, 304) y la sección de transferencia (308; 500) son operables de manera separada mientras se preserva la esterilidad de las partículas que va a liofilizarse y/o la contención; y
- d) envasar las partículas liofilizadas del paso c) en un recipiente;

o alternativamente cuando la solución líquida a granel del paso a) no comprende el adyuvante,

- e) generar, a partir de una solución líquida a granel que comprende un adyuvante y uno o más antígenos, gotas líquidas y solidificar por congelación las gotas líquidas (323) formando partículas en una cámara de aspersión (302);
- f) transferir las partículas en condiciones cerradas desde la cámara de aspersión (302) al liofilizador (304) mediante la sección de transferencia (308; 500);
- g) liofilizar las partículas de los pasos a) y b) a granel en el liofilizador (304), en donde la producción de las partículas en condiciones cerradas en cada uno de los dispositivos (302, 304) y la sección de transferencia (308; 500) son operables de manera separada mientras se preserva la esterilidad de las partículas que va a liofilizarse y/o la contención;

- h) generar, a partir de una solución líquida a granel que comprende un adyuvante y uno o más antígenos, gotas líquidas y solidificar por congelación las gotas líquidas (323) formando partículas en una cámara de aspersión (302);
 - i) transferir las partículas en condiciones cerradas desde la cámara de aspersión (302) al liofilizador (304) mediante la sección de transferencia (308; 500);
 - j) liofilizar las partículas de los pasos a) y b) a granel en el liofilizador (304), en donde la producción de las partículas en condiciones cerradas en cada uno de los dispositivos (302, 304) y la sección de transferencia (308; 500) son operables de manera separada mientras se preserva la esterilidad de las partículas que va a liofilizarse y/o la contención;
 - k) mezclar las partículas liofilizadas conteniendo uno o más antígenos del paso i) con las partículas liofilizadas conteniendo un adyuvante del paso g), y
 - l) envasar la mezcla de las partículas liofilizadas del paso k) en un recipiente;
16. Un proceso de acuerdo con la reivindicación 14 o 15, donde todos los pasos del proceso se realizan en condiciones estériles.
17. Un proceso de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 14 a 16, donde las partículas liofilizadas son estériles.