

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 QUE COMPRENDE UNO O MÁS ANTÍGENOS ADSORBIDOS EN UN AMINOÁCIDO EN UN AMBIENTE ESTÉRIL Y DENTRO DE UN SISTEMA CERRADO**”.-Clase **A61K 39/00**.-Expediente número **13-255.473**.

1. Me refiero al auto dictado por ese Despacho notificado por fijación en línea del 13 de enero del 2020.

2. Con el fin de responder las objeciones expuestas por el Señor Examinador en su Concepto Técnico correspondiente al Oficio N° **184** en relación con la Claridad del capítulo reivindicatorio, el Título y el Nivel Inventivo de la presente invención, 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. TÍTULO DE LA SOLICITUD

En primer lugar, el examinador afirma que el título de la solicitud no se relaciona con el objeto de la invención definido en la descripción o las reivindicaciones, por lo que sugiere modificarlo.

En este sentido, y tal como lo sugiere el examinador, es deseo del solicitante cambiar el título de la solicitud como sigue:

“PROCESO PARA PREPARAR UNA COMPOSICIÓN DE VACUNA QUE COMPRENDE UNO O MÁS ANTÍGENOS ADSORBIDOS EN UN AMINOÁCIDO EN UN AMBIENTE ESTÉRIL Y DENTRO DE UN SISTEMA CERRADO”

De esta forma, el nuevo título refleja de manera más clara y adecuada la materia reclamada, por lo que esta objeción queda completamente superada.

4. CAPÍTULO REIVINDICATORIO

4.1. Modificaciones al capítulo reivindicatorio

Por otro lado, 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 define claramente el objeto de la presente invención de acuerdo con las enseñanzas de la descripción. Dichas modificaciones se exponen a continuación:

- Se incluyó la expresión “(...) *de un sistema cerrado de limpieza in situ (CIP) y vapor in situ (SIP)*” en las **reivindicaciones 1, 5 y 6** actualmente presentadas, la cual encuentra sustento en el último párrafo de la página 2 de la descripción originalmente presentada.
- Se eliminó la **reivindicación 13** actualmente presentada.
- Se incluyó el significado de las siglas *MPL* y *3-DMPL* en la **reivindicación 15** actualmente presentada.
- Se cambió la numeración de las **reivindicaciones 14 y 15** actualmente presentadas, de tal forma que ahora corresponden a las **reivindicaciones 13 y 14**. De manera acorde, se modificaron las dependencias de dichas reivindicaciones.

De esta forma, **el capítulo reivindicatorio modificado queda constituido por 14 reivindicaciones**, las cuales se refieren de manera más clara y concisa a un método para preparar una composición que comprende uno o más antígenos adsorbidos en un aminoácido, que es objeto de la presente solicitud, y que cuenta con pleno sustento en las enseñanzas de la descripción.

4.2. Claridad del Capítulo Reivindicatorio

Ahora, y con respecto a la claridad del capítulo reivindicatorio, el examinador objeta lo siguiente:

- “La reivindicación 13 no es clara, porque la referencia a ‘que dicha composición se diluye hasta alcanzar la concentración deseada para su uso parental’ corresponde a

una indicación al uso de la composición obtenida, en donde adicionalmente dicho paso de diluir la composición no se considera como una característica técnica esencial del proceso desarrollado, sino que corresponde a una operación posterior que es completamente independiente. Por lo tanto, se sugiere eliminar dicha reivindicación."

En relación con esta objeción, y siguiendo la recomendación del examinador, por favor note que la reivindicación objetada ha sido eliminada del capítulo reivindicatorio, por lo que esta objeción queda completamente superada.

- *"La reivindicación 15 no es clara, porque no se menciona dentro de las mismas el significado de las siglas MPL o 3 – DMPL. Se sugiere mencionar dentro de dicha reivindicación que MLP corresponde a monofosforil lípido A y que 3 – DMPL corresponde a monofosforil lípido O – acilado en posición 3'."*

Frente a esta objeción, se ha incluido el significado de las siglas objetadas en la reivindicación 15 (reivindicación 14 del capítulo reivindicatorio modificado), siguiendo la amable sugerencia del examinador. De esta forma, atentamente solicito dar por superada esta objeción.

En relación con los argumentos anteriormente expuestos, me permito señalar que el capítulo reivindicatorio modificado presentado junto con el presente memorial supera completamente las objeciones presentadas por el Señor Examinador. Asimismo, dicho capítulo cuenta con la suficiente claridad, concisión y sustento para definir la materia a reclamar y, por ende, cumple a cabalidad con lo estipulado por el Artículo 30 de la Decisión Andina 486 de 2000.

5. NIVEL INVENTIVO.

Finalmente, el examinador considera que la materia reclamada en la reivindicación 1, y sus dependientes 2 a 15, carecerían de nivel inventivo con respecto a las enseñanzas de los documentos D1 (WO9844947), D3 (EP0367306) y D4 (WO9634626).

En conexión con lo anterior, el examinador inicialmente afirma que el documento D1 es el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1 ya que dicho documento divulga un proceso para obtener una composición de antígeno-aminoácido que consiste en mezclar una solución neutra de extracto de polen en glutaraldehído para formar un coprecipitado alérgeno-tirosina, luego centrifugar la suspensión en buffer salino, resuspender y lavar el precipitado repetidamente, para obtener una composición ultrafiltrada y envasada en condiciones asépticas.

En este sentido, el examinador establece que la diferencia entre la invención y el proceso del documento D1 consiste en que la purificación del adsorbato se realiza por filtración tangencial dentro de un sistema cerrado en lugar de purificar por centrifugación, para la cual, el examinador no identifica un efecto técnico asociado a la misma.

No obstante, el examinador aclara que el documento D3 divulga un proceso para obtener una composición de antígeno-aminoácido, que comprende mezclar la solución de antígeno con glutaraldehído y glicina, dializar y concentrar el polímero resultante mediante filtración tangencial y liofilizar.

Del mismo modo, el examinador señala que el documento D4 divulga un proceso para obtener una composición de antígeno-aminoácido, que comprende mezclar un alérgeno en glutaraldehído con tirosina en medio ácido para formar el coprecipitado alérgeno-tirosina, para luego obtener dicho coprecipitado mediante alguna técnica de filtración, como filtración tangencial, y después mezclar con agua estéril y fenol salino para obtener la composición final.

Por lo tanto, la persona del oficio normalmente versada en la materia estaría motivada a emplear la filtración tangencial, de acuerdo con las enseñanzas de D3 y D4, en lugar de centrifugación en el proceso divulgado por D1 para así llegar a la materia de la invención, por lo cual, se concluye que el objeto de la solicitud es obvio.

Asimismo, el examinador asegura que las reivindicaciones 2 a 15, al no presentar alguna característica técnica esencial adicional a la de la reivindicación 1, también resultarían obvias y, en conclusión, las reivindicaciones 1 a 15 del capítulo reivindicatorio actualmente presentado carecerían de nivel inventivo.

En vista de las objeciones anteriormente citadas, me permito resaltar que, contrario a lo afirmado por el examinador, el método reclamado por la presente solicitud de ninguna manera puede ser anticipado a partir de los documentos del arte previo con todas y cada una de sus características técnicas esenciales.

En primer lugar, me permito aclarar que el capítulo reivindicatorio ha sido modificado, de tal forma que ahora se especifica que las etapas i) a iii) del método reclamado se ejecutan **en un sistema cerrado de limpieza in situ (CIP) y vapor in situ (SIP).**

Así, el método reclamado se caracteriza por emplear la filtración tangencial para purificar el precipitado antígeno-aminoácido, y además por ser un sistema cerrado CIP y SIP, el cual es esterilizado con vapor y es capaz de prevenir la exposición de la composición al ambiente exterior del sistema.

En particular, el sistema empleado para el método reclamado adapta los filtros esterilizables con vapor utilizados habitualmente en la filtración de punto muerto al incluirlos en un sistema de circuito circulatorio cerrado diseñado a medida. Esto permite separar el adsorbato antígeno-aminoácido de los materiales de partida en exceso y los subproductos no deseados a medida que se agrega solución tampón nueva para mantener el volumen y las especificaciones de la composición.

Asimismo, el sistema cerrado empleado en el método de la presente invención se logra mediante un sistema especialmente adaptado, tal como se muestra en las figuras 1 a 13, el cual fue diseñado bajo las especificaciones particulares del solicitante para obtener un sistema con las características arriba mencionadas.

De esta forma, el uso de la filtración tangencial en un sistema cerrado CIP y SIP permite que, cuando se requiere solución tampón nueva para mantener un volumen constante del fluido de suspensión, dicha solución pueda introducirse a través de un proceso totalmente automatizado que involucra una serie de válvulas de control que se operan desde fuera del sistema cerrado CIP y SIP. Esta configuración también permite que el producto de adsorbato final se recoja en un recipiente preesterilizado sin ninguna intervención física. En consecuencia, **la composición solo está expuesta al entorno inmediato de los tubos y componentes de la máquina que conforman el sistema cerrado.**

Considerando todo lo anterior, me permito entonces señalar que **ninguno de los documentos citados por el examinador sugiere o enseña el uso de dicho sistema cerrado CIP y SIP con todas las ventajas asociadas al uso de dicho sistema.**

Así, en primer lugar, me permito señalar que el documento **D1**, no solamente no menciona el uso de la filtración tangencial, sino que además falla en enseñar la ejecución del método reclamado en un sistema cerrado CIP y SIP. En su lugar, este documento enseña el uso de la centrifugación para remover el precipitado antígeno-aminoácido, para lo cual se requiere de un alto grado de asepsia en el ambiente en el cual se trabaja, el cual además depende en gran medida de la interacción del proceso con el operario, por lo que las condiciones de trabajo dificultan el mantenimiento de la esterilidad de la composición obtenida.

No obstante, el método de la invención resuelve los anteriores inconvenientes pues no requiere de un medio externo aséptico para su ejecución, ya que el sistema cerrado CIP y SIP garantiza las condiciones estériles bajo las cuales se lleva a cabo el método para la obtención de la composición deseada. Además, con dicho sistema cerrado se reduce la necesidad de intervención física, ya que no permite la manipulación manual del

adsorbato antígeno-amino en ninguna etapa desde su síntesis hasta su recuperación, lo que reduce el riesgo de error y de contaminación microbiana.

Por su parte, me permito indicar que ninguno de los documentos D3 o D4 proporcionan enseñanzas suficientes que remedien las deficiencias del proceso divulgado por D1 para llegar al objeto inventivo de la presente solicitud.

De esta forma, el documento **D3** enseña un proceso para la obtención de complejos de antígenos de polen entrecruzados con glutaraldehído, en donde se utiliza aminos primas o aminoácidos como la glicina detener la reacción, para el cual no se menciona o sugiere el uso de un sistema cerrado CIP y SIP.

Asimismo, me permito aclarar que el proceso para purificar un adsorbato que comprende un antígeno y un aminoácido como el de la invención es muy diferente al proceso de purificación de un complejo de antígenos entrecruzados por un aldehído debido a la naturaleza de dichos productos. Por lo tanto, no sería correcto considerar que la técnica de filtración tangencial funcionará de la misma forma con diferentes productos.

Por su parte, el documento **D4** se refiere a un proceso para obtener un alérgeno polimerizado adsorbido en tirosina, haciendo mención de un proceso de diálisis tangencial para separar moléculas de bajo peso molecular de los alérgenos polimerizados en un sistema abierto. Por lo tanto, es evidente que no se sugiere la ejecución de dicho proceso en un sistema cerrado, y mucho menos en un sistema CIP y SIP.

En consecuencia, y considerando todo lo anterior, la persona versada en la técnica simplemente no tendría motivos para combinar las enseñanzas de los documentos D1 con las de D3 o D4 para definir el método de obtención de una composición que comprende antígenos adsorbidos en un aminoácido. Por ende, la materia reclamada por la presente solicitud es inventiva a la luz de los documentos D1, D3 y D4.

Consideraciones finales

En resumen, el método reclamado por la presente solicitud no solamente se caracteriza por emplear la filtración tangencial para purificar el precipitado antígeno-aminoácido, sino que además se caracteriza por ser un sistema cerrado CIP y SIP, el cual es esterilizado con vapor y es capaz de prevenir la exposición de la composición al ambiente exterior del sistema, lo cual, ventajosamente, permite que pueda ser utilizado por fuera de un lugar aséptico, y además, evita la intervención de un operario dentro del sistema, lo cual contribuye a mantener las condiciones estériles durante la ejecución del método de la invención.

Todas estas características y sus ventajas asociadas no son enseñadas o sugeridas por los documentos D1, D3 o D4, por lo que dichos documentos, ya sea solos o en combinación tal como lo indica el examinador en un examen, no afectan el nivel inventivo de la presente solicitud.

Por lo tanto, amablemente me permito manifestar ante ese Despacho que la materia del capítulo reivindicatorio modificado presenta un inequívoco carácter inventivo frente a las enseñanzas de los documentos D1, D3 y D4, cumpliendo por lo tanto a cabalidad con los requisitos de patentabilidad establecidos en el Artículo 18 de la Decisión Andina 486/2000.

6. **CONCLUSIÓN.**

Para finalizar, me permito reiterar que el capítulo reivindicatorio modificado presentado junto con este memorial es totalmente claro y conciso al reclamar un método para preparar una composición que comprende uno o más antígenos adsorbidos en un aminoácido, que 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 método para preparar una composición que comprende uno o más antígenos adsorbidos en un aminoácido, que es objeto de la solicitud en estudio, de ninguna manera resultaría evidente para la persona versada en la materia a partir de las enseñanzas de los documentos referenciados, demostrando irrefutablemente la patentabilidad de la presente solicitud.

7. Anexo al presente memorial, me permito presentar copia de las páginas **20 a 23** que corresponde al **capítulo reivindicatorio modificado**, tal como se discutió en el presente memorial, constituido por **14 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

Direcciones para Notificación: notificacionesip@lloredacamacho.com

notificacionespatentes@lloredacamacho.com