

Señor

Director de la Dirección de Nuevas Creaciones

Superintendencia de Industria y Comercio

Ministerio de Comercio, Industria y Turismo

E. S. D.

Re.: Expediente No. **NC2018/0013925**

Solicitud de Patente PCT entrada en Fase Nacional, para: **“ALMACENAMIENTO ANAERÓBICO DE SANGRE Y MÉTODO DE INACTIVACIÓN DE PATÓGENOS”**

Solicitante: **NEW HEALTH SCIENCES, INC.**

RESPUESTA A EXAMEN DE FONDO

MARGARITA CASTELLANOS ABONDANO, mayor de edad, identificada y domiciliada como aparece al pie de mi firma, obrando en mi calidad de apoderada de la sociedad solicitante del asunto citado en la referencia, en atención a su oficio No. **3283** notificado el 11 de marzo de 2021, y para el cual solicité prórroga de manera oportuna, me permito dar respuesta al mismo de la siguiente manera:

1. Modificación a las Reivindicaciones

De acuerdo con lo establecido en el Artículo 34 de la Decisión 486 y en vista de las observaciones realizadas por el examinador, se presenta en esta oportunidad un nuevo pliego reivindicatorio conformado por catorce (14) reivindicaciones, en donde se han realizado las siguientes modificaciones:

- Se modificó la reivindicación 1 a fin de divulgar en la primera etapa “(...) *eliminar oxígeno de un producto sanguíneo para preparar un producto sanguíneo con niveles de oxígeno reducidos que tiene una saturación de oxígeno (SO₂) de menos de 25%, donde dicho producto sanguíneo es una composición que comprende glóbulos rojos o sangre entera (...)*”.
- Se eliminó el término “*al menos*” que se incluía en la reivindicación 4.
- Se modificó la reivindicación 5 con el propósito de divulgar “(...), *y donde dicha sangre completa con niveles de oxígeno reducido tiene un período de almacenamiento seguro extendido cuando se lo compara con sangre completa sin niveles de oxígeno reducido*”.

Se pone de presente que la materia recitada se encuentra debidamente soportada en la descripción tal como fue originalmente presentada.

En este sentido el pliego reivindicatorio ha sido modificado con el fin de aclarar la materia reivindicada y para responder a los requerimientos elevados por su Despacho.

2. Claridad y Concisión de las Reivindicaciones

- El examinador ha indicado que “[l]a reivindicación 1 no es clara porque no especifica las etapas del método para la reducción de patógenos en la sangre, igualmente, no establece las variables que intervienen en dicho método, tampoco especifica el “producto sanguíneo”. En dicho respecto, se informa que la nueva reivindicación 1 especifica claramente el “producto sanguíneo”. Dicha modificación se encuentra soportada en la descripción inicialmente presentada.

En cuanto al comentario del examinador en relación con las etapas del método, el solicitante respetuosamente disiente de la opinión del examinador, toda vez que el método reclamado es claramente definido por las etapas necesarias para llevarlo a cabo. Es más, si lo indicado por el examinador fuese cierto, entonces el examinador no hubiera estado en capacidad de realizar un análisis detallado del cumplimiento de los requisitos de patentabilidad tal como el que se reporta en los ítems 4 y 5 del oficio que se contesta.

Teniendo en cuenta las anteriores aclaraciones, es claro que la presente invención cumple con los requerimientos del artículo 30 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina.

3. Novedad y Nivel inventivo

El examinador ha determinado el arte previo con base en la fecha de la presentación de la solicitud de la cual se invoca prioridad, siendo ésta 27 de mayo de 2016.

En esta oportunidad se han citado nuevamente los documentos WO2014194931 (D1) y US2003201160 (D2).

Teniendo en cuenta el nuevo pliego reivindicatorio y los argumentos que se ponen de presente a continuación, es claro que la materia objeto de protección es novedosa e inventiva frente a los documentos citados, tal como se muestra a continuación:

3.1. Con respecto a la novedad

El examinador ha objetado las reivindicaciones 1 a 4 y 8 a 14, por falta de novedad en relación con el documento D1. En dicho respecto, es de resaltar que el documento D1 **no** enseña o divulga todos los elementos de las reivindicaciones 1 a 4 y 8 a 14 y, además,

dicho documento D1 **no** está habilitado para sangre que contiene glóbulos rojos productos, como se indica en las reivindicaciones de la presente solicitud.

D1 no enseña ni divulga todos los elementos de las reivindicaciones 1 a 4 y 8 a 14.

Como es bien sabido, para que una reivindicación sea anticipada (es decir, carezca de novedad), una referencia debe enseñar todos los elementos reclamados. Es decir, se anticipa una reivindicación sólo si todos y cada uno de los elementos establecidos en la reivindicación se encuentran, ya sea expresa o inherentemente descritos, en una única referencia de la técnica anterior. Además, la invención idéntica debe mostrarse con todo el detalle que se contiene en las reivindicaciones. Aún más, se interpretará que las reivindicaciones en forma dependiente incluyen todas las limitaciones de la reivindicación incorporadas por referencia en la reivindicación independiente.

El examinador alega que *“las características esenciales del método de la reivindicación 1 no es nuevo porque sus características habían sido divulgadas previamente en el documento D1 que menciona un método para la reducción de patógenos en sangre (...) un método de desgasificación (...) con el cual se logra reducir el dióxido de carbono (...)”* (ver página 3 del oficio que se contesta).

El examinador adicionalmente señala que *“D1 sí establece un método para la reducción de patógenos en sangre, que comprende las mismas etapas del método de la reivindicación 1 de la presente solicitud; las reivindicaciones 15 y 16 del documento D1 sí especifica que el sustrato se selecciona de sangre completa, productos sanguíneos o componentes de la sangre, entre los cuales se encuentran los eritrocitos”* (ver página 5 del oficio que se contesta).

En este sentido, mi mandante respetuosamente manifiesta su completo desacuerdo y reitera que como se indicó en la respuesta presentada previamente, D1 **no** enseña o divulga al menos tres elementos de la reivindicación 1 de la presente solicitud, (1) un producto sanguíneo reducido en patógenos y oxígeno que comprende sangre completa o glóbulos rojos, (2) hemólisis reducida y (3) una saturación de oxígeno (SO₂) de menos del 25%.

Primero, independientemente de cualquier otra cosa que pueda proporcionar D1, D1 no enseña o divulga un producto sanguíneo reducido en patógenos y oxígeno reducido que comprenda sangre completa o glóbulos rojos, como se indica en la reivindicación 1 de esta solicitud. Más bien, D1, en el mejor de los casos, proporciona el tratamiento de concentrados de plasma o plaquetas (cada uno de los cuales carece de glóbulos rojos) con riboflavina en condiciones de oxígeno reducido (ver D1 en la Sección de Métodos, parte I (“PLASMA”) y parte II (“CONCENTRADOS DE PLAQUETAS”); en la Sección de Resultados, parte I (“PLASMA”) y parte II (“CONCENTRADOS DE PLAQUETAS”)). D1 no sólo no proporciona ningún método o resultado para productos sanguíneos que contienen glóbulos rojos (RBC), sino que una persona experta en la técnica que lea D1

como un todo reconocería que los métodos de D1 son, de hecho, inadecuados para productos sanguíneos que contienen RBC, ya que los glóbulos rojos son inestables a los métodos de vacío de agotamiento del oxígeno disuelto (*vide supra*). Además, en una publicación posterior que no es de patente (Feys et al., “Oxygen removal during pathogen inactivation with riboflavin and UV light preserves protein function in plasma for transfusion” *Vox Sanguinis* 106(4):307-15 (2014) (“Feys”)), los mismos inventores de D1 enseñan que los métodos de inactivación de patógenos de D1 funcionan sólo para el plasma. Estos autores cuestionan si los métodos de D1 se aplicarían incluso a las plaquetas, cuando mencionan en página 7 de Feys et al.: “No está claro si la realización PCT de plaquetas en ausencia de oxígeno molecular disuelto puede rescatar el daño biomolecular observado sin comprometer el funcionamiento metabólico de la célula. La anoxia causa daño metabólico en las plaquetas”, y no mencionan la aplicación de los métodos de D1 a productos sanguíneos que contienen glóbulos rojos.

En segundo lugar, D1 no enseña o describe la reducción de la hemólisis de un producto sanguíneo, como se indica en la reivindicación 1 de la presente solicitud. De hecho, la totalidad de D1 no menciona la hemólisis. Además, una persona experta en la técnica entendería que la hemólisis (es decir, la destrucción de los glóbulos rojos) no puede ocurrir en el plasma o las plaquetas de D1 con riboflavina en condiciones de oxígeno reducido porque el plasma y las plaquetas no contienen glóbulos rojos.

En tercer lugar, D1 no enseña o revela una saturación de oxígeno de la hemoglobina (SO₂) de menos del 25%, como se indica en la reivindicación 1 de la presente solicitud. En el mejor de los casos, D1 establece que “la concentración de oxígeno presente en el sustrato se reducirá a una presión parcial de menos de 12,5 kPa, preferiblemente por debajo de 10 kPa, más preferiblemente por debajo de 5 kPa, lo más preferiblemente por debajo de 2 kPa” (ver D1 en la página 11, líneas 24 a 27). Sin embargo, incluso si una persona con experiencia ordinaria burbujeara o evacuara un producto sanguíneo que contiene glóbulos rojos (que no harían ya que los glóbulos rojos son inestables con tales métodos) a presiones parciales por debajo de 2 kPa, un SO₂ por debajo del 25% no se podría obtener. De hecho, es bien conocido en la técnica que la eliminación de oxígeno de los hemoderivados que contienen glóbulos rojos es difícil y lenta, **ya que dichos productos no se ajustan a la ley de Henry y el oxígeno está muy unido a la hemoglobina en los glóbulos rojos**. Véase, por ejemplo, Molnar y Gair, *Concepts of Biology* (1ª ed. 2015) en la Sección 20.4 (“Aunque el oxígeno se disuelve en la sangre, solo una pequeña cantidad de oxígeno se transporta de esta manera. Sólo el 1,5 por ciento del oxígeno en la sangre se disuelve directamente en la sangre misma. **La mayor parte del oxígeno (98,5 por ciento) está unido a la [] hemoglobina**” (Although oxygen dissolves in blood, only a small amount of oxygen is transported this way. Only 1.5 percent of oxygen in the blood is dissolved directly into the blood itself. **Most oxygen—98.5 percent—is bound to [] hemoglobin**)).

Por ejemplo, a una presión parcial de 12,5 kPa (por ejemplo, 93 mmHg), en el equilibrio, la sangre estaría casi saturada (ver la Tabla 1 a continuación). Sólo a presiones parciales por debajo de 2 kPa podría obtenerse una saturación por debajo del 25%, pero no se

alcanzaría el equilibrio en los 10 a 20 minutos a temperatura ambiente como lo proporciona D1 (ver D1 en la página 16, líneas 7 a 9; en la página 20, líneas 29 a 30, y en la página 28, líneas 6 a 7). En contraste con D1, la publicación de patente internacional WO 2016/145210 muestra que eliminar oxígeno de un producto que contiene glóbulos rojos es difícil y lento, incluso a una presión parcial de oxígeno de menos de 10 mmHg. (ver el documento WO 2016/145210 en la página 76, Tabla 6). La eliminación de oxígeno de los productos sanguíneos que contienen glóbulos rojos requiere significativamente más de lo que proporciona D1. D1 no proporciona una divulgación suficiente y no aborda la importancia de los glóbulos rojos en absoluto mientras describe en forma amplia la reducción de oxígeno en la sangre completa.

Tabla 1. Presión parcial Vs Saturación de oxígeno

Presión Parcial (kPa)	Presión Parcial (mmHg)	Saturación de Oxígeno Predicha ¹
12,5	93	97 %
10	75	94,9 %
5	37	70,6 %
2	15	19,4 %

¹ Calculado en www-users.med.cornell.edu/~spon/picu/calc/o2satcal.htm

Dado lo anterior, el examinador no ha proporcionado evidencia de que los métodos de desoxigenación de D1 puedan reducir el valor de SO₂ de los productos sanguíneos que contienen glóbulos rojos a <25%. De ello se deduce que D1 no puede enseñar o describir una saturación de oxígeno de la hemoglobina (SO₂) de menos del 25%.

Dado que D1 no enseña o divulga al menos tres elementos de la reivindicación 1 independiente, no puede sostenerse un rechazo de novedad de la reivindicación 1 por al menos esta razón. Además, como las reivindicaciones dependientes 2 a 4 y 8 a 14, incorporan como referencia todos los elementos de la reivindicación 1, una observación por novedad de las reivindicaciones 2 a 4 y 8 a 14 tampoco puede sostenerse por la misma razón.

D1 no reproduce productos sanguíneos que contienen glóbulos rojos

Como es bien sabido, para que una reivindicación sea anticipada (es decir, carezca de novedad) mediante una referencia del estado de la técnica, la prueba establecida es si una referencia contiene una “*divulgación habilitante*”. La mera denominación o descripción del tema es insuficiente si no puede reproducirse sin una experimentación indebida. Por tanto, la invención reivindicada debe estar plenamente habilitada por la referencia de la técnica anterior.

Tal como se indicó en la última respuesta presentada, D1 no prevé la reducción de oxígeno de un sustrato que contiene glóbulos rojos, y los métodos proporcionados por D1 no son adecuados para preparar productos que contienen glóbulos rojos. De hecho,

una persona con conocimiento en la técnica entendería que los métodos de desoxigenación usados por D1 se limitan al plasma usando vacío o burbujeo (ver D1 en la página 12, líneas 20 a 24).

D1 caracteriza erróneamente la reducción de oxígeno en todos los productos sanguíneos como una obediencia general a la ley de Henry, afirmando que *“gas oxígeno molecular se disuelve en soluciones acuosas de acuerdo con la ley de Henry dependiendo de su solubilidad innata y las condiciones termodinámica”* (ver D1 en la página 20, líneas 24 a 26). La ley de Henry se aplica a soluciones diluidas de gases que no se disocian ni reaccionan con el solvente. Si bien las soluciones acuosas simples y quizás incluso el plasma D1 pueden caer en esta categoría, la ley de Henry claramente **no** se aplica a los productos sanguíneos que contienen glóbulos rojos.

La unión del oxígeno a la hemoglobina permite que haya niveles mucho más altos de oxígeno en los productos sanguíneos que contienen glóbulos rojos. De hecho, si la sangre dependiera de la ley de Henry del transporte de oxígeno, los 5 litros de sangre en un individuo normal sólo transportarían 15 mililitros de oxígeno, muy por debajo de los 250 ml de oxígeno necesarios por minuto (ver Dissolved Oxygen in the Blood (Dissolved Oxygen in the Blood, is an online educational module developed at the University of Michigan by Daniel Saddawi-Konefka and Ben Bryner and is available on the internet at [www\(dot\)umich\(dot\)edu/~projbnb/cvr/O2transport.pdf](http://www.umich.edu/~projbnb/cvr/O2transport.pdf))). Es bien conocido en la técnica que **las muestras que contienen RBC no obedecen la ley de Henry** debido a la presencia de cantidades masivas de hemoglobina; como resultado, los métodos de D1 que muestran una reducción casi completa de oxígeno en el plasma en aproximadamente 20 minutos no serían aplicables a las fracciones que contienen sangre completa y glóbulos rojos (ver D1 en la Figura 7).

D1 afirma que *“...será claro para el experto en la materia que el método descrito anteriormente es adecuado para el tratamiento in vitro de una amplia variedad de sustratos, en particular para el tratamiento de productos de transfusión como, por ejemplo, sangre completa, sangre componentes o productos sanguíneos, incluido el plasma sanguíneo, los glóbulos rojos, etc.”* (ver D1 en la página 9, líneas 19 a 23). Esto es simplemente incorrecto.

Una persona con conocimientos medios en la técnica reconocería que el enfoque ingenuo de D1 para la desoxigenación sería inadecuado para su aplicación a productos sanguíneos que contienen glóbulos rojos. De hecho, los inventores de D1 reconocen la deficiencia de sus métodos de desoxigenación incluso para las plaquetas (*vide supra*). Además, como se mencionó anteriormente, los hemoderivados que contienen glóbulos rojos no se ajustan a la ley de Henry. El oxígeno en los glóbulos rojos no se disuelve simplemente en líquido, sino que está fuertemente unido por la hemoglobina en los glóbulos rojos. En consecuencia, por todas estas razones, los resultados mostrados en la Figura 7 de D1 **no pueden** proveer un método para reducir la hemólisis durante la reducción de patógenos sanguíneos. Aunque D1 describa sangre completa, productos sanguíneos o componentes sanguíneos en la reivindicación 16, por las razones

proporcionadas anteriormente, **D1 no proporciona una descripción que permita preparar sangre completa, productos sanguíneos o componentes sanguíneos reducidos en patógenos y oxígeno reducido para transfusión.** Como las reivindicaciones no están plenamente descritas por D1, el rechazo de la novedad del examinador no puede sostenerse por esta razón adicional.

En resumen, por todas las razones expuestas anteriormente, respetuosamente se solicita la reconsideración y el retiro de la objeción a las reivindicaciones 1 a 4 y 8 a 14, por falta de novedad en virtud de la Decisión 486 sobre D1.

3.2. Con respecto al nivel inventivo

El examinador ha objetado las reivindicaciones 5 a 7 por falta de actividad inventiva en relación con los documentos citados D1 y D2. En respuesta a ello, el solicitante respetuosamente manifiesta su completo desacuerdo por las razones de que (1) D1 y D2 no proporcionan o sugieren todos los elementos de las reivindicaciones 5 a 7, (2) el examinador ha identificado erróneamente el problema técnico resuelto por las reivindicaciones 5 a 7, y (3) el examinador no ha seguido el enfoque “*podría haber-habría*” para determinar la actividad inventiva, y (4) el efecto técnico de las reivindicaciones 5 a 7 es inesperado.

Como asunto inicial, sin estar de acuerdo con las observaciones del examinador, y únicamente para adelantar el trámite, se modificó la reivindicación 5 para recitar que dicha sangre completa con oxígeno reducido tiene un período de almacenamiento seguro prolongado en comparación con la sangre entera sin oxígeno reducido.

D1 y D2 no proporcionan ni sugieren todos los elementos de las reivindicaciones 5-7

Se pone de presente que la obviedad requiere que las referencias proporcionen todos los elementos enumerados en las reivindicaciones, que haya una motivación para combinar las referencias y que exista una expectativa razonable de éxito. Para encontrar una expectativa razonable de éxito, la combinación debe ser predecible para afectar la actividad inventiva.

El examinador alega que “*la diferencia entre la invención definida en la reivindicación 1 y la sangre con niveles reducidos divulgada de D1 consiste en que la sangre completa es recolectada en una solución de citrato fosfato dextrosa (CPD)*” (ver página 4 del oficio que se contesta). El examinador alega además que “*D1 y D2 sí sugieren un producto de sangre completa con niveles de oxígeno reducidos, recolectada en CPD, entre 40 – 60 μ M de riboflavina, saturación de oxígeno (SO_2) de menos de 25% y que tiene pCO_2 de 90mmHg o menos a 37°C de las reivindicaciones 5 a 7 (...)*” (ver página 5 del oficio que se contesta). Aún más, el examinador alega que “*D1 menciona que la sangre obtenida tras agregar un compuesto fotosensible tal como riboflavina (Fig. 5a-5c) puede llegar hasta una concentración final de 50 μ M (pág. 17, lín. 29) así como las condiciones de*

presión y CO₂; igualmente, el documento D2 ya indicaba que CPD y CP2D son coagulantes conocidos para recolectar productos de sangre (Pág. 5-6, párr. [0050], Tabla 2a)” (ver página 5 del oficio que se contesta).

D1, ya sea solo o en combinación con D2, no enseña, sugiere ni proporciona sangre completa con oxígeno reducido que tenga una saturación de oxígeno (SO₂) de menos del 25% y una pCO₂ de 90 mmHg, como se indica en las reivindicaciones 5 y 6. De hecho, D1 no analiza la saturación de oxígeno de la sangre completa (que contiene glóbulos rojos). Más bien, como se proporcionó anteriormente, D1 se limita a plasma que no contiene células sanguíneas y plaquetas que no tienen afinidad por el oxígeno. Además, como también se proporcionó anteriormente, los métodos de desoxigenación de D1 causarían niveles inaceptables de hemólisis en sangre completa.

Aún más, D2 enseña que se requiere oxígeno y no menciona en absoluto la saturación de oxígeno, desoxigenación o presión parcial de dióxido de carbono, y el examinador no ha proporcionado evidencia de lo contrario. Más bien, D1 establece que la muerte de patógenos usando riboflavina y compuestos relacionados también se produce tras la fotoactivación a través del daño del singlete oxígeno, lo que altera la capacidad de los patógenos para funcionar y reproducirse, o ambos (ver D2 en [0022]; ver también [0026]). Este requisito de oxígeno se ilustra con más detalle en la Figura 1 de D2 (ver en la Figura 1 y en [0023]).

De ello se deduce que D1, ya sea solo o combinado con D2, no proporciona o sugiere sangre completa con oxígeno reducido que tiene una saturación de oxígeno (SO₂) de menos del 25% y una pCO₂ de 90 mmHg, como se indica en las reivindicaciones 5 y 6. D1 solo o combinado con D2, tampoco enseña, sugiere o proporciona sangre completa con oxígeno reducido que tenga un período de almacenamiento seguro prolongado en comparación con sangre completa sin oxígeno reducido, como se indica en la nueva reivindicación 5 de la presente solicitud.

Como D1 y D2, ya sea considerados solos o en combinación, no pueden proporcionar o sugerir todos los elementos de las reivindicaciones 5 a 7, un rechazo de la actividad inventiva de estas reivindicaciones sobre una combinación de D1 y D2 no puede sostenerse al menos por esta razón.

El examinador ha identificado erróneamente el problema técnico resuelto

En primer lugar, es de resaltar que la actividad inventiva se evalúa utilizando el enfoque de problema-solución, el cual tiene las siguientes tres etapas: (i) determinar el estado de la técnica más cercano, (ii) establecer el problema técnico objetivo a resolver, y (iii) considerar si la invención reivindicada, partiendo del estado de la técnica más próximo y del problema técnico objetivo, habría sido obvia para el experto en la materia.

El examinador alega que *“Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar la sangre con niveles de oxígeno*

reducido en D1 con el fin de obtener un producto alternativo?” [es decir, sangre completa recolectada en un Solución CPD]”. Ante ello, el solicitante respetuosamente manifiesta su completo desacuerdo.

El examinador aparentemente ve a D1 como la referencia más cercana de la técnica anterior de acuerdo con el paso uno del enfoque problema-solución. Sin embargo, el examinador ha formulado mal el problema técnico que debe resolverse. Como se establece en la descripción, el problema técnico se relaciona con la identificación de métodos para “la extensión de la vida útil de los productos sanguíneos con niveles de patógenos reducidos mediante la reducción de la hemólisis”.

Como tal, el problema técnico resuelto por las presentes reivindicaciones se relaciona con la reducción de oxígeno en sangre completa que contiene glóbulos rojos para reducir “la cantidad de hemólisis y la producción de micropartículas cuando se tratan productos sanguíneos”. El problema técnico no es simplemente identificar una solución anticoagulante para agregar a la sangre completa, como aparentemente propuso el examinador.

Al identificar erróneamente el problema técnico real resuelto por las presentes reivindicaciones, el paso dos del análisis de tres pasos para evaluar la actividad inventiva es deficiente. Como resultado, un rechazo de la actividad inventiva de las reivindicaciones 5 a 7 sobre D1 y D2 no puede sostenerse al menos por esta razón adicional.

El examinador no ha seguido un enfoque de “podría haber-habría” para determinar la actividad inventiva

Siguiendo el enfoque de evaluación, para abordar la tercera etapa del enfoque de problema-solución, la pregunta que debe responderse es si existe alguna enseñanza en el estado de la técnica en su conjunto que hubiera (no simplemente podría, sino que habría) incitado al experto, ante el problema técnico objetivo, a modificar o adaptar el estado de la técnica más cercano teniendo en cuenta esa enseñanza. Además, la cuestión no es si los expertos en la técnica podrían haber llegado a la invención adaptando o modificando el estado de la técnica más cercano, sino si lo habrían hecho porque el estado de la técnica los incitó a hacerlo con la expectativa de alguna mejora o ventaja.

El examinador aparentemente alega que:

“el incluir una solución de CPD para colectar la sangre con niveles de oxígeno reducido, ya está divulgado en el documento D2...[E]n consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a incluir una solución de CPD del documento D2 para recolectar la sangre con niveles de oxígeno reducido de D1, para así llegar al objeto de las reivindicaciones 5-7” (ver página 4 del oficio que se contesta).

A partir de la referencia principal D1, el examinador no ha identificado ninguna motivación para combinar esta referencia con D2. Dado que D1 **no** proporciona sangre completa con oxígeno reducido que tiene una saturación de oxígeno de menos del 25% y una pCO₂ de 90 mmHg, D1 no puede proporcionar un punto de partida a partir del cual una persona experta en la técnica pueda proponer métodos para extender la vida útil del oxígeno reducido en sangre completa con un período de almacenamiento seguro prolongado.

Además, el examinador no ha explicado por qué un experto en la técnica se habría sentido motivado a seleccionar D2 para modificar más la sangre completa de D1. D2, de hecho, enseña lo contrario de D1, afirmando que *“la muerte de patógenos usando riboflavina y compuestos relacionados también ocurre con la fotoinactivación a través del daño del oxígeno singlete, lo que altera la capacidad de los patógenos para funcionar y reproducirse, o ambos”* (ver D2 en el párrafo [0022]; ver también [0026]). Además, en la medida en que D2 esté relacionado con la hemólisis, la solución de D2 para suprimir la hemólisis es eliminar la adenina de la solución de almacenamiento, no reducir el oxígeno. Aún más, si un experto en la materia seleccionara D2 para combinarlo con D1 (lo que el solicitante no concede), no se proporciona ninguna razón por la que un experto en la técnica seleccionaría específicamente CPD sobre muchas otras soluciones de almacenamiento de D2 (ver D2 en las Tablas 1a, 1b, 2a y 2b). Ciertamente, D1 no puede proporcionar tal orientación, ya que D1 se limita al plasma. De este modo, el examinador no ha identificado ninguna motivación para seleccionar D2 y combinarlo con D1.

Como resultado, el examinador no ha proporcionado ninguna motivación para modificar D1, a través de la combinación con D2, para llegar al objeto de las reivindicaciones.

Dado que el examinador no ha seguido correctamente un enfoque posible para evaluar la etapa (iii) del enfoque problema-solución, el rechazo de la actividad inventiva de las reivindicaciones 5 a 7 no puede sostenerse al menos por esta razón adicional.

El efecto técnico de las reivindicaciones 5-7 es inesperado

Teniendo en cuenta que un efecto que puede considerarse inesperado puede considerarse un indicio de actividad inventiva, el solicitante respetuosamente manifiesta que los datos de hemólisis proporcionados en la Figura 4, los datos de formación de micropartículas proporcionados en la Figura 5 y los resultados del panel de sangre proporcionados en las Figuras 6A-6G de la descripción proporcionan evidencia de un efecto técnico inesperado para la sangre completa con oxígeno reducido de las reivindicaciones 5 a 7 (ver la descripción de la presente solicitud, en la Figura 4; Figura 5; Figuras 6A-6G; así como también los Ejemplos 5 y 6). La vida de almacenamiento prolongada, la hemólisis reducida y la formación reducida de micropartículas demostradas en la solicitud para sangre completa con oxígeno reducido no se describen ni sugieren en D1 y D2. De hecho, ni D1 ni D2 proporcionan sangre completa, preparan sangre completa o proporcionan datos sobre el efecto de la riboflavina en la sangre

completa. El hecho de que el efecto técnico de las reivindicaciones 5 a 7 sea inesperado sobre D1 y D2 establece además la inventiva de estas reivindicaciones.

En resumen, por todas las razones expuestas anteriormente, se solicita respetuosamente la reconsideración y el retiro del rechazo de las reivindicaciones 5 a 7 por falta de inventiva en virtud de la Decisión 486 sobre D1 en vista de D2.

Se han permitido reivindicaciones similares en otra jurisdicción

Aunque se reconoce que cada jurisdicción tiene la autonomía respectiva para decidir en temas de Propiedad Industrial, sí resulta un antecedente de patentabilidad importante, el hecho que reivindicaciones similares a las actuales son patentables después de un examen sustantivo en los Estados Unidos, en la Solicitud de Patente US 16/304,611 (publicada como Solicitud de Patente de EE. UU. No. US 2019/0167792 A1). La concesión fue emitida por la USPTO el 16 de junio de 2021. Téngase en cuenta que el examinador de EE. UU. conocía las referencias D1 y D2 al momento de determinar la patentabilidad.

Teniendo en cuenta todo lo anterior, es claro entonces que la persona normalmente versada en la materia, de acuerdo con las enseñanzas de D1 y D2, no llegaría a la presente invención, tal como se reclama en las nuevas reivindicaciones 1 a 14 presentadas junto con este memorial. Por lo tanto, la invención **no es obvia** en vista de las divulgaciones de los documentos D1 y D2, cumpliendo con los requerimientos de los artículos 16 y 18 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina.

Solicito al Despacho que en este caso acepte el nuevo pliego reivindicatorio y los argumentos aquí presentados.

Dado que el capítulo reivindicatorio ha sido modificado, se anexa el comprobante de pago de tasa oficial correspondiente a dicha modificación. Adicionalmente, se anexa el comprobante de pago de tasa oficial correspondiente a nuevo examen de patentabilidad.

4. Conclusión

Teniendo en cuenta las modificaciones introducidas en esta oportunidad y los argumentos que se presentan, es posible establecer que las reivindicaciones cumplen con los requerimientos de la Decisión 486.

5. Anexos

- Nuevo pliego reivindicatorio conformado por catorce (14) reivindicaciones.
- Comprobante de pago en línea por concepto de modificación a las reivindicaciones.
- Comprobante de pago en línea por concepto de nuevo examen de patentabilidad.

Señor Director,



Margarita Castellanos Abondano

C.C. No. **39.779.654** de Bogotá

T.P.A. No. **70.819** del C.S.J.

Calle 117 No. 5A-35 - Bogotá, D.C.

Teléfono: 7560770

Bogotá, D.C.

MCA/magm

P5042

REIVINDICACIONES

1. Un método para la reducción de patógenos en la sangre que tiene hemólisis reducida para uso en una transfusión de sangre, que comprende:
 - eliminar oxígeno de un producto sanguíneo para preparar un producto sanguíneo con niveles de oxígeno reducidos que tiene una saturación de oxígeno (SO₂) de menos de 25%, donde dicho producto sanguíneo es una composición que comprende glóbulos rojos o sangre entera;
 - reducir patógenos de la sangre de dicho producto sanguíneo de oxígeno reducido, lo que comprende:
 - agregar riboflavina hasta una concentración final de entre 40 y 60 μ M, e irradiar dicho producto sanguíneo de oxígeno reducido que contiene riboflavina con luz UV a entre 265-400 nm en una dosis de UV de entre 3,2 a 7,0 J/cm²;
 - donde la hemólisis en dicho producto sanguíneo de patógenos en sangre reducidos y oxígeno reducido es reducida cuando se la compara con un producto sanguíneo de patógenos en sangre reducidos que no es un producto sanguíneo de oxígeno reducido.
2. El método de la reivindicación 1, que además comprende almacenar dicho producto sanguíneo con niveles de oxígeno reducidos y niveles de patógenos reducidos en condiciones anaeróbicas.
3. El método de la reivindicación 1, que además comprende reducir el dióxido de carbono de dicho producto sanguíneo de oxígeno reducido.
4. El método de la reivindicación 1, caracterizado porque dicho producto sanguíneo de oxígeno reducido además comprende una reducción de dos veces el número de micropartículas a los 14 días comparado con un producto sanguíneo de patógeno reducido que es un producto sanguíneo que no tiene oxígeno reducido previo a la reducción de patógeno.

5. Sangre completa con niveles de oxígeno reducidos que comprende sangre completa recolectada en CPD, que tiene entre 40 y 60 μM de riboflavina, que tiene una saturación de oxígeno (SO_2) de menos de 25 %, y que tiene una pCO_2 de 90 mmHg o menos a 37 °C, caracterizada porque dicha sangre completa con niveles de oxígeno reducidos es irradiada con luz UV a entre 265 y 400 nm, y donde dicha sangre completa con niveles de oxígeno reducido tiene un período de almacenamiento seguro extendido cuando se lo compara con sangre completa sin niveles de oxígeno reducido.
6. La sangre completa con niveles de oxígeno reducidos de la reivindicación 5, caracterizada porque dicha pCO_2 es de 5 a 20 mmHg a 37 °C.
7. La sangre completa con niveles de oxígeno reducidos de la reivindicación 5, caracterizada porque dicha irradiación comprende una dosis de UV de entre 3,2 y 7,0 J/cm^2 .
8. El método de la reivindicación 1, en el que dicha hemólisis es inferior al 0,2% a los 14 días.
9. El método de la reivindicación 1, en el que dicha hemólisis es inferior al 0,4% a los 21 días.
10. El método de la reivindicación 1, en el que dicha hemólisis es inferior al 0,5% a los 28 días.
11. El método de la reivindicación 1, en el que dicha hemólisis es inferior al 0,8% a los 35 días.
12. El método de la reivindicación 1, en el que dicha hemólisis es inferior al 1,2% a los 42 días.

13. El método de la reivindicación 4, en el que el número de micropartículas a los 21 días se reduce al menos dos veces en comparación con un producto sanguíneo de patógenos reducidos que es un producto sanguíneo sin oxígeno reducido antes de la reducción de patógenos.
14. El método de la reivindicación 13, en el que el número de micropartículas a los 42 días se reduce al menos dos veces en comparación con un producto sanguíneo de patógenos reducido en que es un producto sanguíneo sin oxígeno reducido antes de la reducción de patógenos.



SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT: 800.176.089-2

COMPROBANTE DE RECAUDO SISTEMA SIPI

Radicado: NC2018/0013925
Recibo: 21-76036
Fecha: 16/07/2021

CASTELLANOS & CO. S.A.S.
NI: 800.174.641
Pago PSE No: 559704
CUS: 1062860960

Patente PCT
ALMACENAMIENTO ANAERÓBICO DE SANGRE Y MÉTODO DE INACTIVACIÓN DE PATÓGENOS

Detalle del pago

Id.	Rentístico	Concepto y Servicio	Cant.	Val. Unit.	Subtotal
1	50005-01-03	Modificaciones / Correcciones al registro Patente PCT (DESCUENTO INTERNET)	1	\$ 169,680	\$ 169,680
TOTAL					\$ 169,680



SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT: 800.176.089-2

COMPROBANTE DE RECAUDO SISTEMA SIPI

Radicado: NC2018/0013925
Recibo: 21-76043
Fecha: 16/07/2021

CASTELLANOS & CO. S.A.S.
NI: 800.174.641
Pago PSE No: 559718
CUS: 1062878032

Patente PCT
ALMACENAMIENTO ANAERÓBICO DE SANGRE Y MÉTODO DE INACTIVACIÓN DE PATÓGENOS

Detalle del pago

Id.	Rentístico	Concepto y Servicio	Cant.	Val. Unit.	Subtotal
1	50005-01-01	Solicitud examen de patentabilidad Patente PCT (DESCUENTO INTERNET)	1	\$ 1,151,240	\$ 1,151,240
TOTAL					\$ 1,151,240