

JOSE LLOREDA CAMACHO & CO.

ABOGADOS

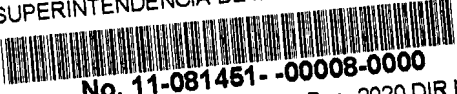
Calle 72 No. 5-83 Piso 5, Bogotá, D.C. Tel: 6069700 Fax 6069701

Señor

SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMER

DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

No. 11-081451- -00008-0000
Fecha: 2013-03-21 16:16:11 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 523 RESPUESTA Folios: 8

Re: PI.-SYNTHON B.V.-Solicitud de Patente de Invención en Fase Nacional
PCT para "UN PROCESO PARA PURIFICAR UNA MEZCLA DE
POLÍMEROS POR ULTRAFILTRACIÓN".-Clase C07K 14/00.-
Expediente número 11-081.451.-

1. Me refiero al Oficio No. **23428** dictado por ese Despacho mediante fijación en lista de 26 de Diciembre de 2012.

2. Con el fin de responder a las objeciones expuestas por el señor Examinador con respecto a la Claridad del título, la Claridad y Concisión del capítulo reivindicatorio, así como también la Novedad y el Nivel Inventivo de la presente solicitud, me permito presentar las siguientes modificaciones en el capítulo reivindicatorio de la solicitud de patente en cuestión y los siguientes argumentos técnicos, por medio de los cuales se superan completamente dichas objeciones.

3. **TÍTULO DE LA SOLICITUD**

En conexión con el título de la solicitud, el señor Examinador señala que este no describiría de forma clara ni concisa el objeto que está siendo reclamado por la presente solicitud.

Tomando en consideración esta objeción me permito señalar que, el solicitante ha modificado el título de la presente solicitud de manera que se refiera específicamente al proceso reclamado. De esta forma, el nuevo título se lee como sigue:

**"UN PROCESO PARA PURIFICAR UNA MEZCLA DE POLÍMEROS POR
ULTRAFILTRACIÓN"**

Sobre este particular me permito resaltar que este nuevo título refleja de manera clara y concisa el objeto de la presente invención, superando así la objeción presentada por el señor Examinador a este respecto.

4. **MODIFICACIONES EN EL CAPITULO REIVINDICATORIO**

Tomando en consideración los diferentes señalamientos realizados por el señor Examinador en el Oficio antes referenciado, me permito manifestar que es deseo del solicitante **modificar el capítulo reivindicatorio actualmente presentado** con el propósito de limitar la materia reclamada por la presente invención a sus realizaciones más preferidas e identificar con mayor claridad y concisión sus características técnicas novedosas.

Respecto a estas modificaciones, me permito resaltar que no implican de ninguna manera una ampliación al alcance de la solicitud, tal como fue originalmente presentada, toda vez que se está limitando el alcance de la solicitud de conformidad con las realizaciones preferidas de la invención.

En este sentido me permito señalar que el solicitante ha decidido eliminar del capítulo reivindicatorio las reivindicaciones **2 y 13** actualmente presentadas.

De esta forma, el capítulo reivindicatorio ahora modificado queda constituido por **14 reivindicaciones**, las cuales reclaman de forma clara y concisa las realizaciones más preferidas de la invención.

5. **CLARIDAD Y CONCISIÓN DEL CAPÍTULO REIVINDICATORIO**

Con respecto al Capítulo Reivindicatorio actualmente presentado, el Señor Examinador indica que las reivindicaciones 5 y 13 carecen de claridad y concisión toda vez que presentan resultados a alcanzar.

En respuesta a éste señalamiento muy respetuosamente me permito señalar que contrario a la afirmación presentada por el señor examinador la nueva reivindicación 4 (reivindicación 5 actualmente presentada) de ninguna manera hace referencia a resultados a alcanzar.

En este sentido me permito resaltar que la nueva reivindicación 4 está dirigida a proteger una etapa específica del proceso de ultrafiltración reclamado por la reivindicación 1 de la presente solicitud, en donde se emplea una solución acuosa ácida como una solución de alimentación.

Adicionalmente me permito dirigir la atención de Ese Despacho al hecho que suministrar soluciones de alimentación durante un proceso de ultrafiltración hace

parte de las características técnicas esenciales de dicho proceso, y por lo tanto no puede ser considerada como un resultado a alcanzar.

Visto lo anterior me permito manifestar que el capítulo reivindicatorio modificado de la presente solicitud de patente en cuestión cumple a cabalidad con las disposiciones de patentabilidad establecidas en el artículo 30 de la decisión 486 de 2000, toda vez que es claro, conciso y presenta pleno sustento en la descripción de la solicitud.

6. **NOVEDAD**

De otra parte, el señor Examinador asegura que la reivindicación 1 actualmente presentada sería anticipada por las enseñanzas del documento **US3907755 (D1)**.

A este respecto, el señor examinador indica que todas las características esenciales del proceso reclamado por la reivindicación 1 de la presente solicitud estarían reveladas en dicho documento.

Adicionalmente, el señor examinador señala que la reivindicación 2 actualmente presentada no menciona alguna característica adicional que haga nuevo el proceso de la reivindicación 1, y por lo tanto tampoco se considera nueva.

Sobre este particular me permito resaltar que existen diferencias significativas entre las revelaciones de D1 y el proceso reclamado en la reivindicación 1 de la presente solicitud, que hacen que la invención no pueda ser de ninguna manera anticipada por el arte previo, tal como se expone a continuación.

En primer lugar me permito señalar que, el documento D1 revela un procedimiento para obtener un polímero de polilisina (ejemplo 8 de D1) en el cual, la mezcla de reacción que contiene dicho polímero es sometida a un proceso de diálisis antes de ser concentrada por ultrafiltración.

En conexión con lo anterior me permito resaltar que la solución de polilisina de pH 9,8 es dializada a través de una membrana de celulosa regenerada frente a agua destilada, una solución acuosa de ácido bromhídrico y de nuevo frente a agua destilada.

En este sentido me permito dirigir la atención de ese Despacho al hecho que, la difusión selectiva de los iones a través de la membrana de diálisis genera un cambio lento y descontrolado en el pH de la solución de polilisina, y por lo tanto dicha solución presentará un pH diferente de 9,8 en el momento de ser concentrada por ultrafiltración.

De otro lado, la nueva reivindicación 1 reclama un proceso caracterizado porque la mezcla de reacción que contiene los polipéptidos de copolímero es modificada con una solución acuosa ácida antes de ser purificada por ultrafiltración.

De esta forma, si bien el documento D1 revela un procedimiento para producir un polímero de polilisina en donde la mezcla de reacción es purificada mediante un proceso de diálisis y luego concentrada por ultrafiltración, dicho documento no revela de manera particular un proceso de purificación de polímeros en donde la mezcla de reacción es modificada con una solución acuosa ácida antes de ser purificada por ultrafiltración como el método que es objeto de la reivindicación 1 de la solicitud en estudio.

Consecuentemente, resulta evidente que el proceso de purificación que es objeto de la reivindicación 1 de la presente solicitud no puede de ninguna manera ser anticipado por las enseñanzas del documento D1, y por lo tanto es innegable el carácter novedoso de la presente solicitud.

7. **NIVEL INVENTIVO**

Sobre este particular, el señor Examinador considera que la reivindicación 3 actualmente presentada carece de nivel inventivo a la luz de las enseñanzas de los documentos **(D1)** y **US2006122113 (D2)**.

En conexión con lo anterior el señor Examinador asegura que para la persona versada en la materia sería evidente obtener el proceso reclamado por la reivindicación 3 de la presente solicitud al tomar como base las enseñanzas de los documentos D1 y D2.

Adicionalmente, el Señor Examinador manifiesta los documentos D1 y D2 también afectan el nivel inventivo de las reivindicaciones 2 a 16 actualmente presentadas de la solicitud en estudio.

Ahora bien, en respuesta a éstos señalamientos me permito dirigir la atención de esa Oficina a las siguientes consideraciones y argumentos técnicos por medio de los cuales se pone de manifiesto que las enseñanzas de los documentos citados no permitirían por sí mismos ni en combinación que la persona versada en la materia pudiera deducir de forma obvia el proceso reclamado por la presente invención, razón por la cual la solicitud en estudio si goza de nivel inventivo.

7.1. Nivel inventivo de la solicitud frente a las enseñanzas de los documentos D1 y D2.

En primer lugar, me permito señalar que el documento D1 revela un procedimiento para obtener un polímero de polilisina en donde la mezcla de reacción que contiene dicho polímero es una solución con un pH de 9,8, la cual es purificada por medio de un proceso de diálisis seguido de un proceso de ultrafiltración (ejemplo 8 de D1).

De manera similar el documento D2 revela un proceso para obtener una mezcla de polipéptidos que contiene copolímeros de los aminoácidos del ácido L-glutámico, L-alanina, L-tirosina y L-lisina, en donde la mezcla de reacción es una solución acuosa de piperidina que comprende los copolímeros desprotegidos, la cual es sometida a un proceso de purificación de varios ciclos de ultrafiltración/dilución (párrafos [0008], [0013] y [0309] de D2).

En este sentido me permito dirigir la atención de ese Despacho al hecho que las mezclas de reacción que contienen los polipéptidos de copolímero de los documentos D1 y D2 presentan un pH básico antes de ser sometidas al proceso de purificación.

Adicionalmente, me permito resaltar que para obtener el polímero de lisina de D1 y la mezcla de polipéptidos de D2, es necesario llevar a cabo más de un ciclo de purificación de la mezcla de reacción.

Sumado a lo anterior me permito resaltar que, es ampliamente conocido en el estado del arte que los procesos de purificación de soluciones básicas de polipéptidos de copolímeros por ultrafiltración son poco eficientes, toda vez que la membrana de filtración es obstruida debido a la precipitación del polipéptido cuando la mezcla alcanza un pH cercano al punto isoeléctrico del polímero, ocasionando así que sean necesarios más de un ciclo de purificación para obtener el producto deseado.

Dicha precipitación es ampliamente evidenciada en el ejemplo 2 (ejemplo comparativo) de la página 18 de la presente solicitud, en donde se observa que la mezcla de reacción que contiene el polímero protegido de trifluoroacetilo en una solución de piperidina forma agregados de polímero durante la ultrafiltración cuando el retenido alcanza un pH aproximado de 8 o 9.

De otro lado, me permito manifestar que la reivindicación 1 de la presente solicitud reclama un proceso de purificación de polímeros que comprende:

- a) Agregar una solución acuosa ácida a una mezcla de reacción de pH 10 o superior que contiene polipéptidos de copolímero; y
- b) Purificar la solución obtenida en el paso (a) por ultrafiltración.

En este sentido me permito dirigir la atención de ese Despacho al hecho que, agregar una solución ácida a la mezcla de reacción que contiene una variedad de polipéptidos de copolímero antes de llevar a cabo el proceso de purificación reduce significativamente la formación de precipitado de los polipéptidos durante el proceso de ultrafiltración.

En conexión con lo anterior me permito dirigir la atención de ese despacho al hecho que disminuir el pH de la mezcla de reacción mantiene la solución lejos del punto isoeléctrico del polímero durante el proceso de ultrafiltración, evitando así la formación de precipitado del mismo.

Dicha ventaja del proceso reclamado por la reivindicación 1 de la presente solicitud es ampliamente evidenciada en el ejemplo 1 (página 17), en donde se observa que la mezcla de reacción que contiene el polímero protegido de trifluoroacetilo en una solución de piperidina es purificado sin formar agregados cuando la mezcla de reacción es combinada con una solución de ácido acético al 0,3% antes de ser sometida a ultrafiltración.

Adicionalmente, me permito resaltar que agregar una solución ácida a una mezcla de reacción que contiene una variedad de polipéptidos de copolímero antes de que dicha muestra sea sometida a ultrafiltración, mejora la eficiencia del proceso de purificación, toda vez que no se observa la formación de precipitados de polímero, evitando así obstrucción de la membrana de filtración.

Así las cosas para la persona versada en la materia será claro que eliminar la formación de precipitado durante un proceso de ultrafiltración representa una

indiscutible ventaja frente a la eficiencia de dicho proceso, toda vez que reduce el número de ciclos y el tiempo requerido para obtener el producto deseado.

En este sentido me permito dirigir la atención de Ese Despacho al hecho que combinar una solución ácida con la mezcla de reacción que contiene una variedad de polipéptidos de copolímero antes de que dicha muestra sea purificada, le concede a la invención reclamada por la presente solicitud un efecto técnico inesperado en comparación al estado del arte, toda vez que sí bien el documento D2 enseña la acidificación de la mezcla de reacción con ácido acético, dicha mezcla ya había sido sometida a varios ciclos de ultrafiltración/dilución previamente, y por lo tanto el único efecto del ácido acético a partir de entonces es proporcionar la sal acetato del copolímero en una relación definida (párrafo [0309] de D2).

Tomando en consideración lo anterior, el Problema Técnico objetivo que pretende resolver la presente invención es proporcionar un proceso que evite la formación de precipitados de polímero en una la mezcla de reacción que contiene péptidos de copolímeros durante el proceso de ultrafiltración.

Dicho problema, es resuelto por el proceso reclamado por la reivindicación 1 de la presente solicitud al agregar una solución acuosa ácida a la mezcla de reacción que contiene polipéptidos de copolímero antes de que dicha mezcla sea sometida a ultrafiltración.

En cambio, ni el documento D1 ni el documento D2 están dirigidos a resolver éste problema y la solución provista por la presente solicitud tampoco es mencionada ni sugerida en dichas anterioridades.

En este sentido me permito manifestar que a partir de las enseñanzas de D1 y D2 la persona versada en la materia no podría tener una expectativa razonable de que al combinar una solución ácida con la mezcla de reacción que contiene una variedad de polipeptidos de copolímero antes de ser sometida a ultrafiltración, no se formaría precipitados en el retenido, y mucho menos a partir de las enseñanzas de dichas anterioridades la persona versada en la materia podría tener algún indicio de que al reducir el pH de las mezclas de reacción de D1 y D2 podría llevar a cabo el proceso de purificación con mayor eficacia.

En vista de lo anterior, queda claramente establecido que la presente invención tal y como se reclama en la reivindicación 1 es inventiva frente a las enseñanzas de D1 y D2, toda vez que a partir de las revelaciones de dichas referencias para la persona versada en la materia no resultaría de ninguna manera obvia la obtención del proceso reclamado por la presente solicitud, el cual disminuye el pH de la mezcla de reacción que contiene una variedad de polipeptidos de copolímero antes de ser sometida a ultrafiltración, y mucho menos sería evidente para dicha persona que la disminución del pH reduciría el número de pasos y el tiempo requerido para llevar a cabo la purificación de dicha mezcla.

Adicionalmente, las reivindicaciones 2 a 14 del capítulo reivindicatorio ahora modificado también son inventivas frente a las enseñanzas de los documentos D1 y D2 toda vez que son dependientes de la inventiva reivindicación 1.

8. **CONCLUSIÓN**

Para finalizar me permito resaltar que el nuevo título de la solicitud refleja de manera clara y concisa la materia que se desea proteger.

Adicionalmente, me permito indicar que en virtud de las modificaciones realizadas al capítulo reivindicatorio y los argumentos presentados, la reclamación es totalmente clara y concisa, cumpliendo así con lo exigido por la 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 reclamado por la presente invención goza de novedad y nivel inventivo frente a las enseñanzas del arte previo.

9. Anexo me permito presentar:

(i) Copia de las páginas 20-21, que corresponden al **nuevo capítulo reivindicatorio**, descrito dentro del presente memorial, constituido por **14** reivindicaciones; y

(ii) Recibo número 13-0016706, expedidos por la Superintendencia de Industria y Comercio, que acredita el pago de la tasa que causan las reivindicaciones **11** a **14** presentadas junto con este memorial.

JOSE LLOREDA CAMACHO & CO.

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

10. 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

Dirección para Notificaciones: **notificacionespatentes@lloredacamacho.com**

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO NIT : 800.176.089-2 - / -					
 Industria y Comercio SUPERINTENDENCIA	RECIBO DE CAJA			No. 13 - 0016706	
				Bogotá D.C., Febrero 19 de 2013 - 08:06:41	
RECIBIDO DE : LLOREDA & CIA. S.A.				NI 830.022.145	
*** Soporte del Pago ***					
TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR. PAGO
CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	495400905	18/02/2013	8.933.000.00
*** Conceptos Pagados ***					
CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO		Vr. UNDITARIO	Vr. CONCEPTO
1 50005-01-09	OTROS SERVICIOS DE PROPIEDAD INDUSTRIAL	99 OTROS SERVICIOS ADMINISTRATIVOS		120.000.00	120.000.00
					\$120.000.00
=====					
SON: **CIENTO VEINTE MIL PESOS MONEDA CORRIENTE**					
Responsable: 					
Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____					
Sede Centro: Carrera 13 No. 27 - 00 Pisos 3,4,5 y 10 Bogotá, D.C.- Colombia					
Web: www.sic.gov.co e-mail: info@sic.gov.co Conmutador: (571) 5870000 Fax: (571) 5870284 Línea: 018000-910165 Call Center: (571) 6513240					
, Febrero 19 de 2013 - 08:07:03					

REIVINDICACIONES

1. Un proceso de ultrafiltración, que comprende:
combinar una mezcla de reacción que tiene un pH de 10 o superior y que contiene una variedad de polipéptidos de copolímero, que en conjunto tienen más aminoácidos básicos que aminoácidos ácidos, con una solución acuosa ácida para formar una mezcla de reacción modificada; y
someter dicha mezcla de reacción modificada a ultrafiltración para formar una mezcla de reacción purificada.
2. El proceso de acuerdo con la reivindicación 1, en donde dichos polipéptidos están comprendidos de alanina, ácido glutámico y/o ácido aspártico, lisina y/o arginina y tirosina.
3. El proceso de acuerdo con la reivindicación 1 o 2, en donde dicho pH de dicha mezcla de reacción antes de dicho paso de combinación es al menos 12.
4. El proceso de acuerdo con la reivindicación 1-3, en donde dicha solución acuosa ácida se combina como una solución de alimentación a dicha mezcla de reacción durante dicha ultrafiltración.
5. El proceso de acuerdo con la reivindicación 1 - 4, en donde (i) la mezcla de reacción contiene polipéptidos COP-1 desprotegidos y (ii) la ultrafiltración de dicha mezcla de reacción modificada produce sales de adición de ácido de COP-1 purificadas.
6. El proceso de acuerdo con la reivindicación 5, en donde dicho ácido en dicha solución acuosa ácida es ácido acético y dicha sales de adición de ácido de COP-1 son sales de adición de ácido acético de COP-1.
7. El proceso de acuerdo con la reivindicación 5 o 6, en donde dicha mezcla de reacción modificada tiene un pH que difiere del punto isoeléctrico promedio de dichos polipéptidos COP-1 desprotegidos en al menos una unidad de pH.
8. El proceso de acuerdo con la reivindicación 1-7, en donde dicha ultrafiltración comprende pasar dicha mezcla de reacción modificada, que contiene preferiblemente dichas sales de adición de ácido de COP-1, tales

como sales de ácido acético, a través de una membrana, en donde la membrana tiene un corte de peso molecular de 1 a 10 kilodaltons.

9. El proceso de acuerdo con la reivindicación 8, en donde dicha ultrafiltración comprende además adicionar una solución ácida acuosa de alimentación, preferiblemente una solución acuosa de ácido acético de alimentación, a dicha mezcla de reacción modificada, que contiene preferiblemente dichas sales de ácido acético de COP-1, durante dicha pasada.

10. El proceso de acuerdo con la reivindicación 5-9, donde dicha ultrafiltración se realiza hasta que la mezcla de reacción modificada, que contiene preferiblemente sales de ácido acético de COP-1, tiene un pH de aproximadamente 5.5 a aproximadamente 6.0.

11. El proceso de acuerdo con la reivindicación 5-10, en donde dicha ultrafiltración se lleva a cabo por no más de 20 horas, y la concentración de las sales de ácido acético de COP-1 en dicha mezcla de reacción modificada después de dicha ultrafiltración es de aproximadamente 2 a aproximadamente 50 gramos por litro.

12. El proceso de acuerdo con la reivindicación 5-11, que comprende además:
a) polimerizar una mezcla de N-carboxianhidridos de alanina, ácido glutámico protegido, lisina protegida y tirosina para formar polipéptidos COP-1 protegidos, y

b) tratar dichos polipéptidos COP-1 protegidos con al menos un agente de desprotección para obtener dichos polipéptidos COP-1 desprotegidos.

13. El proceso de acuerdo con la reivindicación 12, en donde dicho ácido glutámico protegido comprende un grupo protector de bencilo o metoxi, y dicha lisina protegida comprende un grupo protector de imida cíclica o t-butoxicarbonilo.

14. El proceso de acuerdo con la reivindicación 1-13, que comprende además liofilizar dicha mezcla de reacción purificada, preferiblemente dichos polipéptidos COP-1 purificados.