



No. 11-179041- -00014-0000

Fecha: 2014-07-25 16:49:21 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 523 RESPUESTA Folios: 12

Señor Director
DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES
Superintendencia de Industria y Comercio
E. S. D.

Trámite : 011
Evento : 378
Actuación : 523

Referencia : Expediente No. **11.179.041**
Asunto : Solicitud de patente para: **"UN MÉTODO PARA PRODUCIR UNA PREPARACIÓN DE INMUNOGLOBULINA ALTAMENTE CONCENTRADA"**
Solicitante : **BAXTER HEALTHCARE S.A.; BAXTER INTERNATIONAL INC.**
Fecha de solicitud : 27 de Diciembre de 2011

1. Yo, Luz Clemencia DE PÁEZ, en mi condición de apoderada de la sociedad solicitante de la patente de la referencia, me refiero al oficio No. **3379** notificado por fijación en lista el 18 de Marzo de 2014.

2. Mediante memorial del 12 de Junio de 2014 se solicitó oportunamente plazo para responder la acción oficial No. **3379**.

3. Mediante oficio No. **3379** se puso en conocimiento del solicitante el informe que contiene las observaciones hechas por su Despacho sobre la presente solicitud de patente. Las observaciones realizadas en el oficio se refieren a la claridad del título, a la claridad del pliego reivindicatorio, y al nivel inventivo de las reivindicaciones 1 a 16 en vista de los documentos **D1**: EP0363896 y **D2**: WO2005073252.

4. **Respuesta a las objeciones**

De este modo y con el objeto de atender las objeciones arriba mencionadas, se desea presentar las siguientes modificaciones, aclaraciones y argumentos:

"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 852 - Tel: (57-4) 520 4760 / (57-4) 326 0789 / (57) 317 365 8663 / (57) 318 532 2365- COLOMBIA

4.1 Modificación de una solicitud en trámite

De acuerdo con el artículo 34 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, donde se establece que la modificación de una solicitud es posible en cualquier momento del trámite mientras no implique una ampliación de la solicitud inicial, me permito presentar un nuevo pliego reivindicatorio conformado por 16 reivindicaciones.

Con el fin de atender a la objeción hecha por el señor examinador, se solicita el cambio de título de la presente solicitud de patente a:

**“UN MÉTODO PARA PRODUCIR UNA PREPARACIÓN DE INMUNOGLOBULINA
ALTAMENTE CONCENTRADA”**

Se han introducido las siguientes modificaciones al capítulo reivindicatorio:

- Las reivindicaciones 1, 2, 10, 13 y 16 han sido modificadas de manera que no contienen expresiones correspondientes a resultados a alcanzar.

Así, las reivindicaciones son ahora muy claras y precisas en el momento de señalar la naturaleza de la invención reivindicada y es evidente que las características técnicas esenciales de la invención están establecidas.

Por lo anterior, las objeciones formuladas por el Examinador en cuanto a la claridad y concisión del pliego reivindicatorio se ven superadas. En consecuencia, se solicita atentamente tener en cuenta este nuevo pliego reivindicatorio para el nuevo análisis de patentabilidad.

Con respecto a las objeciones realizadas por el señor Examinador hacia las reivindicaciones 1, 2, 10, 12, 13 y 16, respetuosamente manifestamos nuestro desacuerdo por las siguientes razones:

En primer lugar señalamos que el señor Examinador objetó dichas reivindicaciones porque contienen fragmentos que corresponden a resultados a alcanzar. A este respecto, en la Guía para Examen de Solicitudes de Patente de Invención y Modelo de Utilidad, estable lo siguiente en relación a Definición por parámetros:

“Una reivindicación de producto, por ejemplo un compuesto químico, se puede caracterizar por su estructura y elementos, por su fórmula química, como un producto de un proceso, o excepcionalmente por sus parámetros... El examinador no permitirá la caracterización de un compuesto químico solamente por sus parámetros, a menos que la invención no se pueda definir de otra manera... Lo mismo se aplica a una característica vinculada a un procedimiento, que es definido por parámetros.”

Así las cosas, dado lo anterior, es muy importante señalar que los fragmentos objetados por el señor Examinador por ser resultados a alcanzar, en realidad corresponden a parámetros de la presente invención, lo cual es permitido cuando la invención no puede ser definida de otra manera tal como es el caso de la presente invención. En este caso específico, el método objeto de protección para preparar una composición de inmunoglobulina G (IgG) concentrada puede ser definido por la concentración de proteínas obtenida y el pH de la composición de IgG formada en (H). Para clarificar este tipo de definiciones por parámetros, consideramos importante proporcionar un ejemplo específico, y en este caso ponemos de presente una titulación. Una titulación es un método de análisis químico cuantitativo en el laboratorio, que se utiliza para determinar la concentración desconocida de un reactivo conocido. Así, cuando se lleva a cabo una titulación clásica ácido fuerte-base fuerte, el punto final de la valoración es el punto en el que el pH del reactante es exactamente 7, y a menudo la solución cambia en este momento de color de forma permanente debido a un indicador. En este proceso es muy importante tener en cuenta que el indicador del punto final de una reacción es un indicador visual, el cual corresponde al cambio de color). Así, es muy claro para una persona del oficio normalmente versada en la materia que una titulación solo puede ser definida por parámetros, lo que sucede con la presente invención.

De esta forma, la presente invención debe estar caracterizada por los parámetros anteriormente mencionados. Adicionalmente, respetuosamente señalamos al señor Examinador que medir la concentración de IgG y el pH de una composición es una práctica común en la técnica y por lo tanto, una persona del oficio normalmente versada en la materia estaría en la capacidad de llevar a cabo la medición de esos parámetros.

En este sentido, teniendo en cuenta las anteriores aclaraciones y las modificaciones realizadas al pliego reivindicatorio, atentamente señalamos que las objeciones anteriormente argumentadas, con respecto a la claridad y concisión del pliego reivindicatorio carecen de validez y por lo tanto, se consideran superadas.

4.2 Argumentos con respecto a la falta de Nivel Inventivo

El artículo 18 de la Decisión 486 señala lo siguiente:

***“Artículo 18.-** Se considerará que una invención tiene nivel inventivo, si para una persona del oficio normalmente versada en la materia técnica correspondiente, esa invención no hubiese resultado obvia ni se hubiese derivado de manera evidente del estado de la técnica.”*

Una invención se considerará inventiva si la misma no hubiese resultado obvia a partir del arte previo para una persona del oficio normalmente versada en la materia. Esto a su vez implica que el Examinador a cargo de esta evaluación debe colocarse en el momento exacto en el que el inventor buscaba resolver el problema técnico contemplado en la solicitud y para el cual poseía la literatura y el conocimiento disponibles en dicho momento.

Siguiendo entonces los lineamientos de la Jurisprudencia aplicable al análisis del nivel inventivo de una solicitud de patente, se considera que una anterioridad o una combinación de dos anterioridades puede afectar dicho requerimiento de patentabilidad, si una persona medianamente versada en la materia encuentra enseñanzas o sugerencias claras que, a partir de un conocimiento medio en dicho campo, le permitan llegar de manera obvia a la invención reivindicada. Adicionalmente se considera que una mejora sustancial, un efecto inesperado o una ventaja con respecto al arte previo es un indicio de nivel inventivo, por cuanto aporta un salto tecnológico en la regla técnica.

A este respecto, respetuosamente manifestamos nuestro desacuerdo con el análisis llevado a cabo por el Examinador y con las conclusiones del mismo y solicitamos atentamente la reconsideración de las razones por las cuales se objeta el nivel inventivo, con base en la siguiente información:

Contrario a las objeciones realizadas por el señor Examinador a este respecto, amablemente señalamos que los documentos D1 y D2 no afectan el nivel inventivo de la reivindicación 1, individualmente o en combinación, por lo menos porque las referencias no enseñan todos los pasos recitados en la presente reivindicación 1. Específicamente, ni D1 ni D2 enseña o sugiere los pasos (E) a (H) de la reivindicación 1:

(E) lavar la primera membrana de ultrafiltración recirculando un amortiguador de post-lavado a través del primer sistema de ultra-/diafiltración en donde el primer sistema de ultra-/diafiltración se lava con un volumen de amortiguador de post-lavado equivalente a por lo menos el doble del volumen muerto del primer sistema de ultra-/diafiltración, formando de esta manera una primera solución de IgG post-lavado;

(F) transferir la primera solución de IgG post-lavado del primer sistema de ultra-/diafiltración a un segundo sistema de ultra-/diafiltración que comprende una segunda membrana de ultrafiltración en donde el área de superficie de la segunda membrana de ultrafiltración es menor que el área de superficie de la primera membrana de ultrafiltración;

(G) concentrar la primera solución de IgG post-lavado para obtener una concentración de proteínas de más de 20% (p/v) por ultrafiltración usando el segundo sistema de ultra-/diafiltración que comprende una segunda membrana de ultra-/diafiltración, formando de esta manera un tercer concentrado de IgG; y

(H) combinar el tercer concentrado de IgG del segundo sistema de ultra-/diafiltración con el segundo concentrado de IgG, formando de esta manera una composición de IgG concentrada.

Así las cosas, ponemos de presente que el documento D1 no destruye el nivel inventivo de la reivindicación 1 porque D1 es señalado por separar una proteína de interés a partir de una mezcla de proteínas, en lugar de ser usado para la concentración de una proteína IgG (D1: página 4, líneas 29 a 31). Por ejemplo, D1 enseña la ultrafiltración de una mezcla de proteínas dos veces, donde la proteína de interés se mantiene en el retenido durante una de las ultrafiltraciones y se reparte en el filtrado en el otro (D1: página 4, línea 50 a página 5, línea 17). La proteína de interés no se concentra cuando fluye a través de la membrana de ultrafiltración, en el filtrado de D1. Más bien, se separa de otras proteínas que tienen diferentes propiedades biofísicas. En consecuencia, el documento D1 no enseña la concentración de la proteína de interés dos veces, como se requiere en los pasos (A) y (C) de la presente reivindicación 1.

Por otra parte, el documento D1 no sugiere el lavado del sistema de ultrafiltración con un buffer de post lavado, como se especifica en el paso (E) de la reivindicación 1, y además la concentración de la solución de post lavado en un segundo sistema de ultrafiltración que tiene una membrana con un área superficial más pequeña, como se especifica en el paso (F) de la reivindicación 1. De hecho, el documento D1 no sugiere el uso de dos sistemas de ultrafiltración diferentes, como se especifica en la reivindicación 1. Por lo tanto, el documento D1 no puede afectar el nivel inventivo de la reivindicación 1.

Igualmente, el documento D2 tampoco enseña los pasos (E) a (H) de la reivindicación 1. Más bien, el documento D2 sólo enseña la concentración de IgG que contiene la solución mediante la ultrafiltración, diafiltración de la solución concentrada, y luego concentrar aún más la solución diafiltrada (D2: página 14, líneas 26-27). El documento D2 no sugiere lavar el sistema de ultrafiltración usado en el paso de la segunda concentración con un post lavado con buffer, tal como se encuentra en el paso (E) de la reivindicación 1, y además concentrar la solución de post lavado en un segundo sistema de ultrafiltración que tiene una membrana con un área superficial más pequeña, como si lo hace el paso (F) de la reivindicación 1. Por otra parte, incluso D2 no sugiere el uso de dos diferentes sistemas de ultrafiltración, tal como lo hace la reivindicación 1. Como mucho, la enseñanza de D2 es similar a los pasos (A) hasta (D) de la presente reivindicación 1. Por lo tanto, D2 no afecta el nivel inventivo de la reivindicación 1 porque no enseña ninguno de los pasos del método recitado en los elementos (E) hasta (H) de la presente reivindicación 1.

Así las cosas, respetuosamente ponemos de presente que la reivindicación 1 fue caracterizada de manera incorrecta ya que tiene tres pasos: 1) concentrar una solución de IgG hasta obtener una concentración de 2%-10% por ultrafiltración, repetir tres veces; 2) diafiltrar el concentrado de IgG, repetir tres veces; y 3) combinar el ultrafiltrado con el diafiltrado.

De hecho, el método reivindicado requiere de ocho pasos distintos: A) concentrar una solución de IgG; B) diafiltrar el primer concentrado de IgG; C) además concentrar el diafiltrado; D) recoger el segundo concentrado; D) lavar el sistema de ultrafiltración para recuperar la IgG en una solución de post lavado; F) transferir el post lavado a un segundo sistema de ultrafiltración más pequeño; G) concentrar la solución de post lavado en el segundo sistema, para formar un tercer concentrado; y H) combinar el tercer concentrado con el segundo concentrado.

Así entonces, es claro que la materia de invención revelada en la presente solicitud de patente se debe tener como inventiva frente a las enseñanzas de los documentos D1 y D2 citados toda vez que dichos documentos no enseñan ni sugieren como un todo las características técnicas esenciales (pasos y condiciones) del método para preparar una composición de inmunoglobulina IgG y en consecuencia, una persona versada en la materia no se vería motivada a solucionar el problema técnico acá planteado relacionado con obtener un concentrado de IgG que sea estable, altamente purificado, con los virus inactivados y que tiene una concentración elevada de IgG que es

apropiado para la administración subcutánea y/o intramuscular de un individuo, tal como lo hace la presente solicitud. Lo anterior, es aún más evidente si se tiene en cuenta que de acuerdo con el "INSTRUCTIVO EXAMEN DE SOLICITUDES DE PATENTES DE INVENCION Y MODELO DE UTILIDAD" de su Despacho para el Examen de nivel inventivo: *"El examinador no debe basarse en apreciaciones personales, toda objeción referente a falta de nivel inventivo debe probarse con documentos del estado de la técnica. Es decir que el examinador debe determinar la materia que sí es patentable y excluir o negar aquella que no lo es, de acuerdo con el estado de la técnica y de conformidad con la legislación y la jurisprudencia y no sólo limitarse a establecer las diferencias entre la solicitud y el estado de la técnica"*.

En consecuencia de lo anterior, la invención de la presente invención tiene nivel inventivo en vista de los documentos D1 y D2 del estado de la técnica citados por el Examinador.

4.3 Conclusión

Por todo lo anterior, el documento D1, el documento D2, o su combinación, no resultan anterioridades válidas capaces de afectar el nivel inventivo de la invención de la presente solicitud. Por lo tanto, consideramos que el Examinador está excluyendo el hecho de que el inventor en el momento de solucionar el problema técnico de la solicitud tuvo que emplear habilidad inventiva, pues la presente invención no resulta de la mera extrapolación de las enseñanzas del arte previo, como se afirma. Se está desconociendo el mérito investigativo empleado y que está aportando una ventaja al arte previo.

5. Puesto que se ha dado respuesta a todas las objeciones formuladas por el Examinador, se solicita atentamente proceder al otorgamiento de la solicitud de patente. En este sentido, respetuosamente recordamos al Examinador que la patente no podrá ser negada con base en objeciones diferentes a las expuestas en la acción oficial No. 3379, toda vez que al no haber sido trasladadas a mi representada, dicha decisión violaría tanto el tenor literal del artículo 45 de la Decisión 486 como el derecho constitucional al debido proceso. En este evento, y con base en el inciso 2 del artículo 45, respetuosamente solicitamos al Examinador expedir una nueva acción oficial que permita a mi representada contra argumentar las mismas o modificar la solicitud con el fin de cumplir los requisitos de patentabilidad.

6. Anexos

- Nuevo pliego reivindicatorio conformado por 16 reivindicaciones

Señor Director,


LUZ CLEMENCIA DE PÁEZ

C.C. 35.456.344 de Usaquén

T.P.A. No. 23.555

COLO-13936-0264-003-5

COLO-13936-0264-004-3

COLO-13936-0841-035-9

mem SGD\SGD\ID-269225\WPC13936

No. M-2014-269225\SGD

REIVINDICACIONES

1. Un método para preparar una composición de inmunoglobulina G (IgG) concentrada, que comprende los pasos de:

(A) concentrar una primera solución que comprende IgG hasta obtener una concentración de proteínas de 2% a 10% (p/v) por ultrafiltración, usando un primer sistema de ultra-/diafiltración que comprende una primera membrana de ultrafiltración, formando de esta manera un primer concentrado de IgG;

(B) diafiltrar el primer concentrado de IgG contra un amortiguador de diafiltración usando el primer sistema de ultra-/diafiltración que comprende la primera membrana de ultrafiltración, formando de esta manera un primer diafiltrado de IgG;

(C) concentrar el primer diafiltrado de IgG para obtener una concentración de proteínas de más de 20% (p/v) por ultrafiltración usando el primer sistema de ultra-/diafiltración que comprende la primera membrana de ultrafiltración, formando de esta manera un segundo concentrado de IgG;

(D) recoger el segundo concentrado de IgG del primer sistema de ultra-/diafiltración;

(E) lavar la primera membrana de ultrafiltración recirculando un amortiguador de post-lavado a través del primer sistema de ultra-/diafiltración en donde el primer sistema de ultra-/diafiltración se lava con un volumen de amortiguador de post-lavado equivalente a por lo menos el doble del volumen muerto del primer sistema de ultra-/diafiltración, formando de esta manera una primera solución de IgG post-lavado;

(F) transferir la primera solución de IgG post-lavado del primer sistema de ultra-/diafiltración a un segundo sistema de ultra-/diafiltración que comprende una segunda membrana de ultrafiltración en donde el área de superficie de la segunda membrana de ultrafiltración es menor que el área de superficie de la primera membrana de ultrafiltración;

(G) concentrar la primera solución de IgG post-lavado para obtener una concentración de proteínas de más de 20% (p/v) por ultrafiltración usando el

segundo sistema de ultra-/diafiltración que comprende una segunda membrana de ultra-/diafiltración, formando de esta manera un tercer concentrado de IgG; y

(H) combinar el tercer concentrado de IgG del segundo sistema de ultra-/diafiltración con el segundo concentrado de IgG, formando de esta manera una composición de IgG concentrada.

2. El método de la reivindicación 1, en donde la primera solución que comprende IgG se concentra en (A) hasta obtener una concentración de proteínas de $5 \pm 1\%$ (p/v).

3. El método de la reivindicación 1, en donde de la primera membrana de ultrafiltración es una membrana de pantalla abierta.

4. El método de la reivindicación 1, en donde la primera o segunda membrana de ultrafiltración tiene un valor de corte de peso molecular nominal (NMWCO) de 100 kDa o menos.

5. El método de la reivindicación 1, en donde la primera y la segunda membrana de ultrafiltración tiene un valor de corte de peso molecular nominal (NMWCO) de 100 kDa o menos.

6. El método de la reivindicación 1, en donde la primera o segunda membrana de ultrafiltración tiene un valor de corte de peso molecular nominal (NMWCO) de 90 kDa o menos.

7. El método de la reivindicación 1, en donde la primera y la segunda membrana de ultrafiltración tiene un valor de corte de peso molecular nominal (NMWCO) de 90 kDa o menos.

8. El método de la reivindicación 1, en donde la primera y la segunda membrana de ultrafiltración tienen el mismo valor de corte de peso molecular nominal (NMWCO).

9. El método de la reivindicación 1, en donde el amortiguador de diafiltración comprende de 0,2 M a 0,3 M de glicina y un pH de $4,2 \pm 0,1$.

10. El método de la reivindicación 1, en donde en el segundo concentrado de IgG del paso c) la concentración de proteínas es de por lo menos 22% (p/v).

11. El método de la reivindicación 1, en donde el área de superficie de la segunda membrana de ultrafiltración no es más que una décima parte de la superficie de la primera membrana.

12. El método de la reivindicación 1, en donde la concentración de proteínas de la composición de IgG concentrada formada en (H) es superior a 20% (p/v), y en donde el método comprende además el ajuste de la composición de IgG concentrada formada en (H) a aproximadamente 20% (p/v).

13. El método de la reivindicación 1, en donde el pH de la composición de IgG concentrada formada en (H) se controla entre 4,0 a 6,0.

14. El método de la reivindicación 1, que comprende además los pasos de:

(I) lavar la segunda membrana de ultrafiltración recirculando un amortiguador post-lavado a través del segundo sistema de ultra-/diafiltración, formando de esta manera una primera solución de IgG post-lavado; y

(J) ajustar la concentración de proteínas de la composición de IgG concentrada formada en (H) mezclado al menos una porción de la segunda solución de IgG post-lavado en la composición de IgG concentrada formada en (H).

15. El método de la reivindicación 1, en donde la IgG es IgG humana.

16. El método de la reivindicación 1, que comprende los siguientes pasos:

(A) concentrar una primera solución que comprende IgG para obtener una concentración de proteínas de $5 \pm 1\%$ (p/v) por ultrafiltración, usando un primer sistema de ultra-/diafiltración que comprende una primera membrana de ultrafiltración, formando de esta manera un primer concentrado de IgG, la primera membrana de ultrafiltración con un NMWCO de 60 kDa o menos;

(B) diafiltrar el primer concentrado de IgG contra un amortiguador de diafiltración usando el primer sistema de ultra-/diafiltración que comprende la primera membrana de ultrafiltración, formando de esta manera un primer diafiltrado de IgG, en donde el amortiguador de diafiltración comprende glicina y un pH de $4,2 \pm 0,1$;

(C) concentrar el primer diafiltrado de IgG hasta obtener una concentración de proteínas de más de 20% (p/v) por ultrafiltración usando el primer sistema de

ultra-/diafiltración que comprende la primera membrana de ultrafiltración, formando de esta manera un segundo concentrado de IgG;

(D) recoger el segundo concentrado de IgG del primer sistema de ultra-/diafiltración;

(E) lavar la primera membrana de ultrafiltración recirculando un amortiguador post-lavado a través del primer sistema de ultra-/diafiltración, formando de esta manera una primera solución de IgG post-lavado, en donde el amortiguador post-lavado tiene un volumen equivalente a por lo menos el doble del volumen muerto del primer sistema de ultra-/diafiltración;

(F) recoger la primera solución de IgG post-lavado del primer sistema de ultra-/diafiltración a un segundo sistema de ultra-/diafiltración que comprende una segunda membrana de ultrafiltración que tiene un NMWCO de 60 kDa o menos;

(G) concentrar la primera solución de IgG post-lavado para obtener una concentración de proteínas de más de 20% (p/v) por ultrafiltración usando el segundo sistema de ultra-/diafiltración que comprende una segunda membrana de ultrafiltración, en donde el área de superficie de la segunda membrana de ultrafiltración no es más que una décima parte del área de superficie de la primera membrana de ultrafiltración, formando de esta manera un tercer concentrado de IgG;

(H) combinar el tercer concentrado de IgG del segundo sistema de ultra-/diafiltración con el segundo concentrado de IgG, formando de esta manera una composición de IgG concentrada;

(I) lavar la segunda membrana de ultrafiltración recirculando un amortiguador post-lavado a través del segundo sistema de ultra-/diafiltración, formando de esta manera una segunda solución de IgG post-lavado; y

(J) ajustar la concentración de proteínas de la composición de IgG concentrada formada en (H) mezclado al menos una porción de la segunda solución de IgG post-lavado en la composición de IgG concentrada formada en (H).