

|                                                   |                                            |
|---------------------------------------------------|--------------------------------------------|
| SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO          |                                            |
| RAD: 12-58562- -4                                 | FECHA: 2014-02-18 09:48:21                 |
| DEP: 2020 DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES          | EVE: 378 FASE NACIONAL INCLUIDO CAPITULO I |
| TRA: 11 PCT-PATENTE DE INVENCION CAPITULOS I Y II | FOLIOS: 6                                  |
| ACT: 519 PRESENTACION                             |                                            |

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

2020  
Bogotá, D.C.,  
  
Abogado(a)/Señor(a)  
ALVARO CORREA ORDOÑEZ

Asunto:      Radicación:      12-58562- -4  
                 Trámite:            11  
                 Evento:            378  
                 Actuación:           519  
                 Oficio:                    2041  
                 Folios:                    6

|                                     |                   |            |   |                               |  |
|-------------------------------------|-------------------|------------|---|-------------------------------|--|
| Patente de Invención                | X                 |            |   | Patente de Modelo de Utilidad |  |
| Vía Nacional                        |                   |            |   |                               |  |
| Vía PCT (Fase Nacional)             | X                 | Capítulo I | X | Capítulo II                   |  |
| No. Solicitud Internacional         | PCT/US2010/051552 |            |   |                               |  |
| Fecha de Presentación Internacional | 06/10/2010        |            |   |                               |  |

Como resultado del examen de fondo realizado, con fundamento en el Artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se comunica:

1. Documentos estudiados

|                   |                                            |                 |
|-------------------|--------------------------------------------|-----------------|
| Descripción:      | Radicado    No    12-<br>058562-00000-0000 | 10/Abril/2012   |
| Reivindicaciones: | Radicado    No    12-<br>058562-00000-0000 | 10/Abril/2012   |
| Secuencias        | Radicado    No    12-<br>058562-00000-0000 | 10/Abril/2012   |
| Dibujos:          | Radicado    No    12-<br>058562-00000-0000 | 10/Abril/2012   |
| Prioridad:        | US 61 278 343                              | 06/Octubre/2009 |
|                   | US 12 897 857                              | 05/Octubre/2010 |

2. Análisis de la Prioridad

Se acepta la reivindicación de prioridad porque ésta solicitud fue presentada dentro del plazo establecido (Art. 9 D 486) y su contenido técnico corresponde con el de la prioridad reivindicada.

### 3. Objeto de la invención

De acuerdo con lo establecido en el numeral 1.2.2.2 del capítulo primero del Título 10 de la Circular Única para efectos del examen de patentabilidad, se tendrá en cuenta la tasa pagada por el solicitante al momento de comenzar el examen para las reivindicaciones adicionales; esto es que cuando la solicitud contenga más de diez (10) reivindicaciones y no se haya pagado la tasa complementaria, sólo se estudiarán las cubiertas por la tasa pagada.

En el presente caso se estudiarán las reivindicaciones desde la hasta la 22 (Radicado No 12-058562-00000-0000).

Título de la solicitud: “Métodos de producción de glucoproteínas en cultivos de células de mamíferos usando glucocorticoides”

El problema planteado en esta solicitud consiste en proporcionar métodos para la producción de productos glucoproteicos recombinantes por medio de cultivo de células de animales o mamíferos.

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona métodos y procesos para la producción de proteínas mediante un cultivo celular, el método comprende agregar al cultivo un compuesto glucocorticoide.

El objeto de la presente solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): C07K14/435; C07K14/705

#### Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

- 1- Las reivindicaciones 1 y 15 mencionan un procedimiento pero este no se define mediante características como alguna etapa ó alguna condición específica en que debiera realizarse. Se sugiere, entonces, definir el método por sus etapas sucesivas y la descripción de todos los elementos necesarios para el mismo; definiendo la secuencias y características de la glucoproteína a sintetizar, el tipo de célula utilizada u sus posibles modificaciones, las condiciones del cultivo de la célula y la estructura del glucocorticoide utilizado.
- 2- El término “aumenta, suprime, disminuye” de las reivindicaciones 2, 3, 4, 5, 6, 16 es relativo por lo cual no permite distinguir la invención del estado de la técnica. Se sugiere sustituirlo por un término o rango concreto.
- 3- El término: “aproximadamente”, de la reivindicación 14, es impreciso, por lo cual no permite distinguir la invención del estado de la técnica. Se sugiere sustituirlo por un término preciso o un rango concreto.
- 4- La expresión “en comparación”, “un momento posterior”, “cualquier momento” en las reivindicaciones 2- 6, 11-13 precediendo una característica no es limitativo, porque hace opcional a la característica y no limita el alcance de la reivindicación. Se sugiere incluir las características opcionales o preferentes en una reivindicación dependiente.
- 5- En las reivindicaciones 2-6 “aumenta la sialilación”, “suprime la apoptosis celular”, “aumenta la viabilidad celular”, “aumenta la titulación de glucoproteína” “disminuye la agregación de glucoproteínas” que es un resultado a alcanzar y no definen al proceso, puesto que la reivindicación incluiría no sólo la solución propuesta por el solicitante, sino todas las alternativas presentes o futuras que lleguen a ese

resultado. Se sugiere reemplazarlo por las características esenciales, estructurales o funcionales, que contribuyen a la obtención de ese efecto.

- 6- En la reivindicación 7 se dan múltiples posibilidades de glucocorticoide seleccionado. Se sugiere definir el o los glucocorticoides que tengan sustento en la descripción como la dexametasona, betametasona y prednisolona.
- 7- En la reivindicación 9 se dan múltiples posibilidades del tipo de célula seleccionado. Se sugiere definir el único tipo de célula que tiene sustento en la descripción como lo es células CHO.
- 8- La reivindicación 10 se refiere a que la concentración de 1nM a 1mM del glucocorticoide y que se mantiene en el cultivo celular, se sugiere definir el parámetro mM, siendo que en la descripción se menciona solamente en el ejemplo 8 página 101 el valor de 1nM y valores de hasta 10µM en concentración del glucocorticoide reclamado, por tanto es pertinente hacer las aclaraciones necesarias.
- 9- Las reivindicaciones 17-22 carecen de concisión porque hay una repetición innecesaria de palabras que tienen el mismo alcance. Se sugiere definir el alcance en una sola reivindicación independiente.

### Descripción (Art 28 D 486)

La descripción no divulga la invención de manera suficientemente completa porque carece de sustento en cuanto a la producción de la molécula CTLA4, solamente se encuentra sustento para la adición de la dexametasona y su efecto potenciador en la sialilación y glucosilación, pero no se a la obtención de una glucoproteína recombinante como la CTLA4.

Se requiere al solicitante hacer las aclaraciones necesarias.

### 4. Determinación del Estado de la Técnica

El estado de la técnica se determinó con base en la fecha de presentación de la solicitud de prioridad: Octubre 6 de 2009 y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

| Ítem | Documento                                              | Título                                            | Fecha de Publicación* |
|------|--------------------------------------------------------|---------------------------------------------------|-----------------------|
| D1   | AU2004201287                                           | "Soluble CTLA4 mutant molecules and uses thereof" | 29/Abril/2004         |
| D2   | XP002623480<br>Vol:211,No:1-<br>2,Page(s):135 –<br>140 | European Journal of<br>Biochemistry"              | 1993                  |

El documento D1<sup>1</sup> divulga un proceso de cultivo celular que comprende: Inducción de la enzima sialitransferasa en un cultivo celular (Resumen) Incluir glucocorticoide (Pág. 390, Col. derecha) también divulga el aumento de la sialilación (pág.138), la concentración de la dexametasona es 1µM (fig 2)

El documento D2<sup>2</sup> divulga un proceso de cultivo celular que comprende Inducción transcripcional de β- galactosidasa α-2, 6 sialitransferasa en fibroblastos de ratón, Adicionar dexametasona.(Pág 137-138, Resumen).

### 5. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

11[http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?DB=EPODOC&II=0&ND=3&adjacent=true&locale=en\\_EP&FT=D&date=20040429&CC=AU&NR=2004201287A1&KC=A1](http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?DB=EPODOC&II=0&ND=3&adjacent=true&locale=en_EP&FT=D&date=20040429&CC=AU&NR=2004201287A1&KC=A1)  
22[http://worldwide.espacenet.com/searchResults?compact=false&PN=XP002623480&ST=advanced&locale=en\\_EP&DB=EPODOC](http://worldwide.espacenet.com/searchResults?compact=false&PN=XP002623480&ST=advanced&locale=en_EP&DB=EPODOC)

### Novedad (Art 16 D486)

La reivindicación 1 consiste en *“un proceso de cultivo celular, caracterizado porque es para la producción de glucoproteínas, que comprende: a) cultivar células huésped que producen una glucoproteína en un cultivo celular en condiciones que permiten la producción de proteína; y b) añadir niveles no tóxicos de glucocorticoide”*.

Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica:

| Características esenciales                                                           | D1                                                                                                                     |
|--------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Proceso de cultivo celular que comprende:                                            | Proceso de cultivo celular que comprende                                                                               |
| Cultivar células para producir glucoproteína en condiciones que permiten producirla. | Inducción transcripcional de $\beta$ -galactosidasa $\alpha$ -2, 6 sialitransferasa en fibroblastos de ratón.(resumen) |
| Añadir niveles no tóxicos de glucocorticoide.                                        | Adicionar dexametasona. .(Pág 137)                                                                                     |

Las características esenciales del método de la reivindicación 1 habían sido divulgadas previamente en el documento D1, el cual enseña un proceso de cultivo celular que comprende la inducción transcripcional de  $\beta$ - galactosidasa  $\alpha$ -2, 6 sialitransferasa en fibroblastos de ratón, adicionar dexametasona.(Pág 137-138, Resumen)

En consecuencia, la reivindicación 1 no es nueva o carece de novedad, según lo divulgado en el documento D1.

Las reivindicaciones dependientes 2–8, 10-12 y 14 no mencionan alguna característica que haga nueva a la composición de la reivindicación 1, por lo cual se considera que no son nuevas.

### Nivel inventivo (Art18 D486)

La reivindicación 15 consiste en *“un proceso de cultivo celular para la producción de una molécula CTLA4 soluble, caracterizado porque comprende: a) cultivar células CHO que producen una molécula CTLA4 soluble en cultivo celular en condiciones que permiten la producción de proteína; y b) alimentar las células con medio nutriente que contiene dexametasona.”*

Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica:

| Características esenciales                                                 | D2                                                                                         | D1                                                                                                                      |
|----------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Proceso de cultivo celular para producir una molécula CTLA4 que comprende: | Método para producir una proteína en cultivo celular que comprende: Pág. 20, líneas 20-23) | Proceso de cultivo celular para inducir $\beta$ -galactosidasa $\alpha$ -2, 6 sialitransferasa que comprende (Pág. 136) |
| Cultivar células CHO                                                       | Transfectar con CTLA4 células COS (Pág. 20, líneas 20-23)                                  | Cultivar fibroblastos de raton. (Pág. 136)                                                                              |
| Alimentar células con medio nutriente que contiene dexametasona.           | No menciona                                                                                | Adicionar dexametasona. (Pág. 136)                                                                                      |

El documento D2 se considera el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 15 porque divulga un método para producir una proteína en cultivo celular que comprende: en un cultivo celular transfectar con CTLA4 células COS (Pág.

20, líneas 20-23).

El documento D1 divulga un proceso de cultivo celular que comprende: cultivar fibroblastos de ratón, adicionar dexametasona. (Pág. 136)

La diferencia entre la solicitud, definida en la reivindicación 15 y el proceso de D2 consiste en que en la solicitud, el medio de cultivo celular se alimenta con un medio nutriente que contiene dexametasona.

El efecto que logra el incluir dexametasona al medio de cultivo celular, es potenciar los procesos de sialilación y glucosilación para la expresión de glucoproteínas recombinantes.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: cómo modificar el proceso de cultivo celular conocido en D2 para potencializar la sialilación y la glucosilación en la expresión de glucoproteínas recombinantes.

Sin embargo, la utilización de dexametasona para producir glucoproteínas, ya está divulgada en el documento D1 que se refiere a un proceso de cultivo celular que comprende: adicionar dexametasona a un cultivo de fibroblastos de ratón, para incrementar la síntesis de  $\alpha$ -2,6-sialil transferasa mRNA en células FR3T3. (Págs. 136-137)

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, incluiría dexametasona del documento D1 en el proceso divulgado en el documento D2 para llegar así al objeto de la reivindicación 15 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

Las reivindicaciones 16-22 no mencionan características adicionales, por lo tanto tampoco tienen nivel inventivo.

Conclusión:

La reivindicación 1 cumple el requisito de novedad (Art. 16), pero no cumple con el requisito de nivel inventivo (Art. 18).

## 6. Conclusión

Los requisitos de Patentabilidad de la presente solicitud están afectados así:

| Ítem | Documento                                       | Reivindicaciones afectadas | Requisito que afecta |
|------|-------------------------------------------------|----------------------------|----------------------|
| D1   | AU2004201287                                    | 1-14                       | Novedad              |
| D1   | AU2004201287                                    | 15-22                      | Nivel inventivo      |
| D2   | XP002623480<br>Vol:211,No:1-2,Page(s):135 – 140 | 15-22                      | Nivel inventivo      |

En cumplimiento del artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se le indica que debe dar respuesta dentro del término de sesenta (60) días contados a partir del día siguiente de la fecha de notificación de la presente comunicación. En caso de no dar respuesta al presente requerimiento, o si a pesar de la respuesta subsistieran los impedimentos para la concesión, se denegará la patente.

Se invita al solicitante se sirva indicar, si así lo considera, su renuncia al término faltante de sesenta (60) días para dar respuesta a este requerimiento y presentarla por escrito.

Finalmente, se le recuerda al solicitante que si como respuesta a este requerimiento llegara a modificar el capítulo reivindicatorio y éste contenga más de diez (10) reivindicaciones, no pagará la tasa de modificación voluntaria pero sí la correspondiente al pago por reivindicación adicional.

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el numeral 5.2, literal e), del capítulo quinto del título primero de la Circular Única No. 10 de 2001.



**JOSÉ LUIS SALAZAR LÓPEZ**  
Director de Nuevas Creaciones (c)

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista, de fecha 2014-02-25

Elaboró: Edna Milena Bautista Rodriguez  
Revisó: Sandra Carolina Crespo