



TM TAMAYO
ROYALTIES • PATENTS • TRADEMARKS

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 07-031230- -00010-0000

Fecha: 2012-04-20 16:27:47 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 523 RESPUESTA Folios: 15

1 / 15

Señor

JEFE DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

E. S. D.

REF: EXPEDIENTE: 07-031230

TITULO: "DISPOSITIVOS Y MÉTODOS PARA LA FABRICACIÓN
CONTINUA INTEGRADA DE MOLÉCULAS BIOLÓGICAS"

ACTUACIÓN: RESPUESTA A EXAMEN DE PATENTABILIDAD

CARLOS ORLANDO MAYA RODRÍGUEZ, mayor de edad, vecino de esta ciudad, identificado con la Cédula de Ciudadanía No.17.117.818 expedida en Bogotá, Abogado titulado en ejercicio y portador de la Tarjeta Profesional No. 17.402 del Consejo Superior de la Judicatura, obrando en calidad de apoderado de la sociedad BAYER HEALTHCARE LLC., Según poder debidamente conferido y legalizado, adjunto al expediente de la referencia.

Encontrándome dentro del término legal comparezco para responder el oficio de Requerimiento No. 01926 del Examen de Patentabilidad emanado de esa Oficina, con fundamento en el Artículo 45 de la Decisión 486 de 2.000 de C.A.N, damos respuesta en los siguientes términos.

4.- De la solicitud de Patente

4.1.- Reivindicaciones



COLOMBIA:

Carrera 13-A No. 28-38 Bufete 230
Tel (571) 341 9841 / Fax (571) 243 5423
Parque Central Bavaria
Bogotá D.C. / Colombia / Sur América

USA:

COL 12010 TM Tamayo
10000 NW 25 Th St Unit 1 L
33172-2204
MIAMI / FL, U.S.A.

E-mail: consultas@tmtamayo.net
ip@tmtamayo.com

Web: www.tmtamayo.com



Para atender el requerimiento, según el Artículo 30 de la Decisión 486, el señor Examinador señala que: las reivindicaciones no son claras, por lo que se requiere realizar las correcciones del caso.

Por lo tanto, se presenta un nuevo pliego reivindicatorio de 23 reivindicaciones, en reemplazo del anterior, pliego que está enteramente sustentado en la memoria descriptiva original y por lo tanto no amplía el alcance de la invención, dichas modificaciones se refieren a:

Se han realizado modificaciones en las reivindicaciones 2-4, 8-11, 14, 16 y 20. Además, se ha eliminado la anterior cláusula 22.

Por lo que respecta a la falta de claridad, el informe emitido por la Oficina indica que los términos "molécula de interés", "flujo específico", "sustancialmente" y "proteína de interés" en las reivindicaciones 1-4, 7, 14-16, 19, 20 y 23 no son claros. Los solicitantes manifiestan respetuosamente su desacuerdo en este sentido; dichos términos se definen y explican claramente en la memoria descriptiva y cualquier experto en la materia entendería su significado a la luz de las enseñanzas reveladas en la memoria descriptiva.

El término "molécula de interés" está claramente definido desde la página 26, línea 22 hasta la página 23, línea 15 de la memoria descriptiva y preferiblemente incluye "proteínas, péptidos, polipéptidos, anticuerpos o fragmentos de anticuerpos. "

El término "promedio de flujo específico" se define claramente en la página 28, líneas 5-9, de la memoria descriptiva y se utiliza de manera intercambiable con el término "flujo del filtrado" ya que se relaciona con el filtrado.



COLOMBIA:

Carrera 13-A No. 28-38 Bufete 230
Tel (571) 341 9841 / Fax (571) 243 5423
Parque Central Bavaria
Bogotá D.C. / Colombia / Sur América

USA:

COL 12010 TM Tamayo
10000 NW 25 Th St Unit 1 L
33172-2204
MIAMI / FL, U.S.A.

E-mail: consultas@tmtamayo.net
ip@tmtamayo.com

Web: www.tmtamayo.com



El término "sustancialmente constante" está claramente definido en la página 28, líneas 11-14, de la memoria descriptiva y significa que "el flujo se mantiene a un nivel generalmente constante durante un periodo sustancial durante el curso de la filtración. "

El término "proteína de interés" se entiende fácilmente por un experto en la materia, consistiendo en una proteína, péptido, polipéptido, anticuerpo o un fragmento de anticuerpo, de origen biológico o bioquímico, producido por procesos transgénico o in vitro.

En cuanto a reivindicaciones 2-4, 9-11, 16, 20, 23 y 24, el Sr. Examinador alegó que estas reivindicaciones se refieren a resultados a obtener, y por lo tanto la invención no queda correctamente definida. Los solicitantes manifiestan respetuosamente su desacuerdo. Las reivindicaciones 2-4, 9-11, 23 y 24 aclaran y explican el proceso de la reivindicación principal; en otras palabras, dichas reivindicaciones establecen los parámetros para llevar a cabo el proceso de la invención. Por lo tanto, las reivindicaciones se refieren al proceso de la invención, no a los resultados a ser alcanzados por la invención. Las reivindicaciones de 2-4 y 9-11 se han modificado para clarificar esto aún más, mientras que las reivindicaciones 23 y 24 no han sido modificadas, ya que son suficientemente claras como están escritas. Finalmente, las reivindicaciones 16 y 20 han sido modificadas para ser reivindicaciones independientes.

El Sr. Examinador también señala que las reivindicaciones 5, 6, 12, 13, 17 y 18 no son claras, ya que no se entiende cómo hacer coincidir los valores de área superficial con los de flujo volumétrico. Los solicitantes manifiestan respetuosamente su desacuerdo. El tamaño de una membrana de ultrafiltración (en metros cuadrados) para el proceso, depende de la velocidad de flujo volumétrico de la mezcla de fluido clarificado según el factor indicado en cada reivindicación. Por ejemplo, como se indica en la reivindicación 5: "filtrar la mezcla de fluido clarificado a través de una membrana de ultrafiltración que tiene un área en metros cuadrados igual a 0,1 a 2 veces el promedio de flujo volumétrico de la mezcla de



COLOMBIA:

Carrera 13-A No. 28-38 Bufete 230
Tel (571) 341 9841 / Fax (571) 243 5423
Parque Central Bavaria
Bogotá D.C. / Colombia / Sur América

USA:

COL 12010 TM Tamayo
10000 NW 25 Th St Unit 1 L
33172-2204
MIAMI / FL, U.S.A.

E-mail: consultas@tmtamayo.net
ip@tmtamayo.com

Web: www.tmtamayo.com



fluido clarificado en litros/hora." Por lo tanto, si el promedio de flujo volumétrico de la mezcla de fluido clarificado es de 10 litros/hora, entonces la membrana de ultrafiltración sería de entre 1 y 20 metros cuadrados, de acuerdo con el proceso como se define en la reivindicación 5.

Además, las páginas: 42 - línea 20 y 43 - línea 2, de la memoria dice que un promedio de flujo específico puede ser expresadas en "lts/hora/m² de área de filtro." La memoria descriptiva utiliza el término "promedio de flujo específico" para distinguirlo de "promedio de flujo volumétrico" o "promedio de flujo absoluto." Véase, por ejemplo, página 49, líneas 9-21 (indicando, "el dispositivo A es eficiente únicamente si el área en metros cuadrados de membrana de ultrafiltración total instalada es igual a un rango de entre 0,1 a 2 veces el promedio de flujo volumétrico de la cosecha desde la fermentación por perfusión continua en litros/hora") Así, la memoria descriptiva deja claro para un experto normal en la técnica que "el promedio de flujo específico" es el "promedio de flujo volumétrico" o "absoluto" normalizado para el área superficial del membrana.

El examinador también alegó que la invención de las reivindicaciones 14 y 20 no son claras debido a la expresión "recipiente de onda". Se ha reemplazado la expresión "recipiente de onda" por "recipiente de compensación", de manera de aportar mayor claridad a la invención, confiando en que una persona experta en la materia comprenderá el significado de dicha expresión en base a lo revelado en la memoria y en la figura 3.

En cuanto a la anterior reivindicación 22, se ha incorporado la frase "la presión de transmembrana en el proceso de ultrafiltración continua aumenta con el tiempo" de dicha reivindicación anterior 22, en la nueva reivindicación 8, y se ha eliminado dicha reivindicación anterior 22, como se muestra en el pliego modificado. Esta enmienda fue revelada con anterioridad en dicha reivindicación anterior 22 y es compatible con la memoria descriptiva en: 1) página 80, líneas 15-17, "Durante el método inventivo de uso



COLOMBIA:

Carrera 13-A No. 28-38 Bufete 230
Tel (571) 341 9841 / Fax (571) 243 5423
Parque Central Bavaria
Bogotá D.C. / Colombia / Sur América

USA:

COL 12010 TM Tamayo
10000 NW 25 Th St Unit 1 L
33172-2204
MIAMI / FL, U.S.A.

E-mail: consultas@tmtamayo.net
ip@tmtamayo.com

Web: www.tmtamayo.com



TM TAMAYO
ROYALTIES • PATENTS • TRADEMARKS

5

del dispositivo A, la presión de transmembrana de la ultrafiltración continua integrada va a aumentar, con el tiempo ... "; 2) la Figura 12 y en la página 19, líneas 1-10, demuestra que la presión de transmembrana crece en el transcurso de 14 días en el sistema de ultrafiltración continuo integrado del dispositivo A utilizando tres ejemplos de fermentación por perfusión continua libre de plasma proteína; 3) la Figura 13 y en la página 19, líneas 12-18, demuestra que la presión de transmembrana crece en el transcurso de 95 días en el sistema de ultrafiltración continuo integrado del dispositivo A acoplado directamente para la fermentación por perfusión continua de los 2 productos proteicos que co-expresan una línea celular.

Por lo tanto, las reivindicaciones modificadas resultan claras, encontrándose la presente solicitud en condiciones de ser concedida.

De acuerdo con el nuevo pliego reivindicatorio anexo, la presente invención cumple con los requisitos de patentabilidad exigidos en el Art. 14 de la Decisión 486/2000 de la C.A.N, en el sentido de Novedad, Nivel inventivo y Aplicación Industrial.

NOTIFICACIONES

Mi poderdante y yo recibiremos notificaciones en la Secretaría de su Despacho o en mi Oficina de Abogado ubicada en la Carrera 13A No. 28-38 Ofc. 230 MZ. 2 Parque Central Bavaria de la ciudad de Bogotá D.C.

Del señor Jefe,

CARLOS ORLANDO MAYA RODRÍGUEZ

No.17.117.818 expedida en Bogotá,

T.P No. 17.402 del C.S.J.



COLOMBIA:

Carrera 13-A No. 28-38 Bufete 230
Tel (571) 341 9841 / Fax (571) 243 5423
Parque Central Bavaria
Bogotá D.C. / Colombia / Sur América

USA:

COL 12010 TM Tamayo
10000 NW 25 Th St Unit 1 L
33172-2204
MIAMI / FL, U.S.A.

E-mail: consultas@tmtamayo.net
ip@tmtamayo.com

Web: www.tmtamayo.com

pueden realizarse sin alejarse del espíritu de la invención, o del alcance de las reivindicaciones adjuntas.

REIVINDICACIONES

1. Un proceso para purificar una molécula de interés desde una mezcla de fluido clarificada heterogénea, caracterizado porque comprende:

filtrar una mezcla de fluido clarificada heterogénea mediante ultrafiltración continua en un promedio de flujo específico por debajo del punto de transición de la molécula de interés en la región dependiente de presión del flujo versus la curva de presión de transmembrana (TMP), en donde el promedio de flujo específico se mantiene sustancialmente constante a través de la ultrafiltración continua.

2. El proceso de acuerdo con la reivindicación 1, caracterizado porque la mezcla clarificada es filtrada a un promedio de flujo específico tal que se produce una concentración de pared menor que 20% por encima de la concentración de retención.

3. El proceso de acuerdo con la reivindicación 1, caracterizado porque la mezcla clarificada es filtrada a un promedio de flujo

específico tal que se produce una concentración de pared menor que 15% por encima de la concentración de retención.

4. El proceso de acuerdo con la reivindicación 1, caracterizado porque la mezcla clarificada es filtrada a un promedio de flujo específico tal que se produce una concentración de pared menor que 10% por encima de la concentración de retención.

5. El proceso de acuerdo con la reivindicación 1, caracterizado porque además comprende: filtrar la mezcla de fluido clarificado a través de una membrana de ultrafiltración que tiene un área en metros cuadrados igual a 0,1 a 2 veces el promedio de flujo volumétrico de la mezcla de fluido clarificado en litros/hora.

6. El proceso de acuerdo con la reivindicación 5, caracterizado porque la membrana de ultrafiltración tiene un área en metros cuadrados igual a 0,3 a 1 vez el promedio de flujo volumétrico de la mezcla de fluido clarificado en litros/hora.

7. Un proceso para purificar una proteína de interés desde una mezcla de fluido de cultivo de tejido heterogéneo caracterizado porque comprende:

(a) producir mediante proceso de fermentación por perfusión continua una mezcla de fluido de cultivo de tejido heterogénea que contiene una proteína de interés;

(b) transferir la mezcla de fluido del cultivo de tejido a un proceso de extracción de partícula continuo integrado con el proceso de fermentación por perfusión continua;

(c) extraer los contaminantes de partículas desde el fluido de cultivo de tejido en el proceso de extracción de partícula continuo para producir un fluido de cultivo de tejido clarificado que contiene la proteína de interés;

(d) transferir el fluido de cultivo de tejido clarificado a un proceso de purificación continuo integrado con el proceso de extracción de partícula continuo; y

(e) purificar la proteína de interés desde el fluido de cultivo de tejido clarificado en el proceso de purificación continuo;

en donde el promedio de flujo específico de la mezcla a través del proceso de fermentación por perfusión continua, el proceso de extracción de partícula continuo y el proceso de purificación continua se mantiene sustancialmente constante.

8. El proceso de acuerdo con la reivindicación 7 caracterizado porque el proceso de purificación continua es ultrafiltración

continua y la presión de transmembrana en el proceso de ultrafiltración continua aumenta con el tiempo.

9. El proceso de acuerdo con la reivindicación 8, caracterizado porque la mezcla de cultivo de tejido clarificada es filtrada a un promedio de flujo específico tal que se produce una concentración de pared menor que una cantidad que está 20% por encima de la concentración de retención.

10. El proceso de acuerdo con la reivindicación 8, caracterizado porque la mezcla de cultivo de tejido clarificada es filtrada a un promedio de flujo específico tal que se produce una concentración de pared menor que una cantidad que está 15% por encima de la concentración de retención.

11. El proceso de acuerdo con la reivindicación 8, caracterizado porque la mezcla de cultivo de tejido clarificada es filtrada a un promedio de flujo específico tal que se produce una concentración de pared menor que una cantidad que está 10% por encima de la concentración de retención.

12. El proceso de acuerdo con la reivindicación 8, caracterizado porque además comprende: filtrar la mezcla de cultivo de tejido

clarificada a través de una membrana de ultrafiltración que tiene un área en metros cuadrados igual a un rango de entre 0,1 a 2 veces el promedio de flujo volumétrico de la fermentación por perfusión continua en litros/hora.

13. El proceso de acuerdo con la reivindicación 8, caracterizado porque además comprende: filtrar la mezcla de cultivo de tejido clarificada a través de una membrana de ultrafiltración que tiene un área en metros cuadrados igual a un rango de entre 0,3 a 1 vez el promedio de flujo volumétrico de la fermentación por perfusión continua en litros/hora.

14. Un proceso para purificar una proteína de interés desde una mezcla de fluido de cultivo de tejido heterogéneo caracterizado porque comprende:

(a) producir mediante proceso de fermentación por perfusión continuo una mezcla de fluido de cultivo de tejido heterogénea que contiene una proteína de interés;

(b) transferir la mezcla de fluido del cultivo de tejido a un proceso de extracción de partícula continuo integrado con el proceso de fermentación por perfusión continua;

(c) extraer los contaminantes de partículas desde el fluido de cultivo de tejido en el proceso de extracción de partícula

continuo para producir un fluido de cultivo de tejido clarificado que contiene la proteína de interés;

(d) transferir el fluido de cultivo de tejido clarificado a un recipiente de compensación integrado con el proceso de extracción de partícula continuo; y

(e) transferir de manera intermitente el fluido de cultivo de tejido clarificado a un adsorbedor/desorbedor convectivo integrado con el recipiente de compensación; y

(f) purificar la proteína de interés desde el fluido de cultivo de tejido clarificado en el adsorbedor/desorbedor convectivo para producir un producto aislado estéril, libre de partícula, concentrado y parcialmente purificado que contiene la proteína de interés;

en donde el promedio de flujo específico de la mezcla a través del proceso de fermentación por perfusión continua y el proceso de extracción de partículas continua se mantiene sustancialmente constante.

15. Un aparato para separar una proteína de interés de una mezcla de fluido de cultivo de tejido heterogénea, caracterizado porque comprende:

(a) un sistema de fermentación por perfusión continua;

(b) un sistema de extracción de partícula continuo integrado con el sistema de fermentación por perfusión; y

(c) un sistema de purificación continuo integrado con el sistema de extracción de partícula, caracterizado porque el aparato se mantiene bajo condiciones estériles.

16. Un aparato para separar una proteína de interés de una mezcla de fluido de cultivo de tejido heterogénea caracterizado porque comprende:

(a) un sistema de fermentación por perfusión continua para producir continuamente un fluido de cultivo de tejido que contiene una proteína de interés en un promedio de flujo volumétrico sustancialmente constante;

(b) un sistema de extracción de partícula continuo integrado y adaptado para recibir continuamente el fluido de cultivo de tejido desde el sistema de fermentación por perfusión y producir continuamente un fluido de cultivo de tejido clarificado; y

(c) un sistema de purificación continua integrado con y adaptado para recibir continuamente el fluido de cultivo de tejido clarificado desde el sistema de extracción de partícula y producir continuamente un producto aislado que

contiene la proteína de interés, en donde el aparato se mantiene bajo condiciones estériles.

17. El aparato de acuerdo con la reivindicación 16, caracterizado porque el sistema de purificación continua es un sistema de ultrafiltración que comprende una membrana de ultrafiltración que tiene un área en metros cuadrados igual a 0,1 a 2 veces el promedio de flujo volumétrico de la fermentación por perfusión continua en litros / hora.

18. El aparato de acuerdo con la reivindicación 16, caracterizado porque el sistema de purificación continua es un sistema de ultrafiltración que comprende una membrana de ultrafiltración que tiene un área en metros cuadrados igual a 0,3 a 1 vez el promedio de flujo volumétrico de la mezcla de fluido clarificado en litros / hora.

19. Un aparato para la separación de una proteína de interés desde una corriente de fluido de cultivo de tejido, caracterizado porque comprende:

- (a) un sistema de fermentación por perfusión continua;
- (b) un sistema de extracción de partículas continuo integrado con el sistema de fermentación por perfusión; y

(c) un sistema de purificación intermitente integrado con el sistema de extracción de partículas; caracterizado porque el aparato se mantiene bajo condiciones estériles.

20. Un aparato para la separación de una proteína de interés desde una corriente de fluido de cultivo de tejido caracterizado porque comprende:

(a) un sistema de fermentación por perfusión, para producir continuamente un fluido de cultivo de tejido que contiene una proteína de interés;

(b) un sistema de extracción de partícula integrado con y adaptado para recibir continuamente el fluido de cultivo de tejido desde un reactor y producir continuamente un fluido de cultivo de tejido clarificado;

(c) un recipiente de compensación integrado con y adaptado para recibir continuamente el fluido de cultivo de tejido clarificado desde el sistema de extracción de partícula y liberar semicontinualmente el fluido de cultivo de tejido clarificado, y

(d) un sistema de purificación integrado con y adaptado para recibir semicontinualmente el fluido de cultivo de tejido clarificado desde el recipiente de compensación; en donde el aparato está adaptado para mantenerse bajo condiciones estériles.

21. El aparato de la reivindicación 19, caracterizado porque el sistema de purificación comprende un sistema de adsorción/desorción convectiva.

22. El proceso de la reivindicación 7, caracterizado porque los promedios de flujo de una corriente permeato (Q_p) y una corriente de salida aislada continua (Q_i) que salen del proceso de purificación continua se ajustan para coincidir sustancialmente con el promedio de flujo de de la corriente cosecha (Q_h) que sale de la fermentación por perfusión continua de manera tal que:

$$Q_p + Q_i = Q_h$$

donde Q_p se mantiene sustancialmente constante.

23. El proceso de la reivindicación 22, caracterizado porque los promedios de flujo Q_h y Q_i se ajustan y controlan de manera tal que se alcanza un factor de concentración deseada que satisface:

$$Q_i = 1/c_f * Q_h$$