

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

2020
Bogotá D.C.

Abogado
Emilio Ferrero

ASUNTO	Radicación	07-28053
	Trámite	002
	Evento	001
	Actuación	519
	Oficio	
	Folios	007

04098

Patente de Invención	☒	Patente de Modelo de Utilidad	☐
Vía Nacional	☐		
Vía PCT (fase nacional)	☐	Cap. I	☒
		Cap. II	☐

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 le comunica:

1. Documentos estudiados

<u>Descripción:</u>	Folios: 66 a 100	21/03/2007
<u>Figuras:</u>	Folios: 105 a 114	21/03/2007
<u>Reivindicaciones:</u>	Folios: 101 a 103	21/03/2007
<u>Prioridad:</u>	US 60/611,824	21/09/2004
	US 11/022,262	23/12/2004
	US 11/230,723	20/09/2005

2. Objeto de la invención

Título de la solicitud: “**Aislados de virus del síndrome reproductivo y respiratorio porcino y métodos de uso**”.

El objeto de la presente solicitud de patente de invención consiste en proveer nuevos aislados de virus del síndrome reproductivo y respiratorio porcino (VSRRP) de tipo salvaje y proveer métodos para predecir la virulencia de aislados de VSRRP.

El problema planteado en esta solicitud es la necesidad de predecir la virulencia de aislados de VSRRP que no hayan sido previamente caracterizados.

Para solucionar este problema técnico la solicitud en estudio proporciona nuevos aislados de VSRRP denominados SDSU73, 17198-6 y MN184, con los cuales se preparan versiones atenuadas y vacunas de virus. Adicionalmente, se suministra un método para predecir el grado de virulencia de un aislado de VSRRP usando al

menos uno de los siguientes parámetros: tasa de crecimiento vírico, magnitud de la viremia, respuesta de anticuerpos, o combinaciones de los mismos.

Clasificación Internacional (IPC): C12Q 1/70.

3. De la solicitud de Patente

3.1. Reivindicaciones (artículo 30 D 486)

El capítulo reivindicatorio presentado carece de claridad y concisión por cuánto:

- 1) La composición inmunogénica reclamada en la reivindicación 13 carece de concisión puesto que incluye cualquier virus atenuado SRRP, lo cual incluye composiciones de virus SRRP conocidos en el estado de la técnica (Ingelvac PRRS MLV y Ingelvac PRRS ATP, entre otras), mientras que la descripción solo divulga la composición del virus Abst-1;
- 2) El método de selección de un aislado de virus reclamado en las reivindicaciones 1 y 16 coincide en múltiples etapas y solo se diferencia por un paso adicional f) de la reivindicación 16, lo cual hace que las dos reivindicaciones independientes carezcan de concisión entre sí. Se recomienda eliminar una de estas reivindicaciones y dejar esta etapa como opcional o como una reivindicación dependiente;

De esta manera, el capítulo reivindicatorio presentado no cumple con los requisitos establecidos en el art. 30 de la Decisión 486.

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 patente nacional: 18/05/2007, encontrándose los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Item	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	Opriessnig T, <i>et.al.</i> Journal of virology, Vol. 76, No. 23, p. 11837–11844	“Comparison of Molecular and Biological Characteristics of a Modified Live Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome Virus (PRRSV) Vaccine (Ingelvac PRRS MLV), the Parent Strain of the Vaccine (ATCC VR2332), ATCC VR2385, and Two Recent Field Isolates of PRRSV”	Dec. 2002
D2	WO 96/36356	“Viral agent associated with mystery swine disease”	21/11/1996

Resumen de los documentos citados:

D1: El objetivo del estudio es comparar las características moleculares y biológicas del virus PRRS mantenido de la vacuna de un virus vivo modificado (MLV) y su cepa parental (resumen, folio 206)

D2: Se provee una vacuna sustancialmente avirulenta contra VPRRS, el cual inmuniza efectivamente cerdos contra la forma Americana y Europea de la enfermedad, junto con un método para crecimiento del agente viral *in-vitro* y un método para atenuar el virus de la preparación de vacuna.

<http://www.wipo.int/patentscope/search/en/search.jsf> ingresar WO9636356

5. Análisis de patentabilidad (artículo 14 D486)

Novedad (artículo 16 D486)

La solicitud reclama en la reivindicación 1 un método para predecir la virulencia de un aislado de virus del SRRP de virulencia desconocida, que comprende las etapas de administrar una cantidad de dicho aislado de virus del SRRP a cerdos sin SRRP, permitiendo que el virus se replique en dichos cerdos durante un periodo de aproximadamente 3-15 días, midiendo la tasa de crecimiento del virus y/o la magnitud de la viremia durante dicho periodo, y comparando dicha tasa de crecimiento y/o magnitud de la viremia de un aislado de virus del SRRP de virulencia conocida como un indicador de la virulencia del aislado de virus de SRRP de virulencia desconocida.

La reivindicación 13 reclama una composición inmunogénica que comprende un aislado de virus del SRRP atenuado y un vehículo farmacológicamente compatible, seleccionándose dicho aislado atenuado del grupo que consiste en Abst-1 y formas atenuadas de un virus del SRRP que se ha predicho que es virulento por el método de la reivindicación 1.

Comparación de las características técnicas **esenciales de la reivindicación 1**, con las del Estado de la Técnica:

Características esenciales	D1
Método para predecir la virulencia de un aislado de virus del SRRP de virulencia desconocida	Método para predecir la virulencia de un aislado de virus del SRRP de virulencia desconocida (resumen)
administrar una cantidad de dicho aislado de virus del SRRP a cerdos sin SRRP	administrar una cantidad de dicho aislado de virus del SRRP a cerdos sin SRRP (columna der pág 11838)
el virus se replica en dichos cerdos durante un periodo de aprox 3-15 días,	el virus se replica en dichos cerdos durante un periodo de aprox 0-28 días (columna der pág 11838)
se mide la tasa de crecimiento del virus	se mide la tasa de crecimiento del virus (tabla 1, fig 1 y 2)
comparar dicha tasa de crecimiento y/o magnitud de la viremia de un aislado de virus del SRRP de virulencia conocida	comparar dicha tasa de crecimiento y/o magnitud de la viremia de un aislado de virus del SRRP de virulencia conocida (tabla 1, fig 1 y 2)

En el estado del arte se encuentra el documento de Opriessnig T, *et.al.* (2002) (D1) el cual compara las características moleculares y biológicas, incluidas la tasa de crecimiento y sintomatología, producida por 5 cepas diferentes de VPRRS, incluida VR2385. El método empleado para comparar la virulencia de las cepas coincide con el reclamado en la solicitud, inclusive aún cuando el periodo de incubación del virus en los cerdos es de 0-28 días, la toma de muestra y seguimiento a la tasa de crecimiento del virus se hace en los días 6, 15, 21 y 28 (columna der pág 11838).

Adicionalmente, D1 también divulga las composiciones realizadas con estas cepas de VPRRS (columna der pág 11838 virus inocula). De esta manera, D1 divulgaba todas las características esenciales de las reivindicaciones 1-13, 15-20 haciendo que carezca de novedad e incumpla el artículo 16 de la D486.

Nivel inventivo (artículo 18 D486)

Las reivindicaciones 1 y 16 reclaman un método para predecir la virulencia de un aislado y seleccionar dicho aislado de PRRS para ser atenuado. La reivindicación 13

por su parte, reclama la composición inmunogénica que contiene dicho aislado de VPPRS.

Como se mencionó, el documento de Opriessnig T, *et.al.* (2002) (D1) compara las características moleculares y biológicas, incluidas la tasa de crecimiento y sintomatología, producida por 5 cepas diferentes de VPPRS. Adicionalmente, en dicha publicación se utilizan la forma atenuada de los virus, evidenciando que la forma de atenuación de ellos era conocida (pág 11838 columna der).

Aún cuando D1 revela el método para predecir la virulencia de un virus y en el método que selecciona dicho virus para ser atenuado, dicho documento difiere en la preparación de una composición con el aislado atenuado Abst-1 de la reivindicación dependiente 14 de la solicitud, así como en la aplicación del método de predicción de virulencia y atenuación en este aislado particular Abst-1.

El efecto que logra dicha diferencia no resulta aparente por cuanto dichos métodos permiten detectar la virulencia de cualquier cepa de virus y la composición particular del aislado Abst-1 no requiere una adaptación particular de la composición conocida.

El problema técnico objetivo de la solicitud podría ser aplicar el método de predicción de virulencia de VPPRS en el aislado Abst-1 y preparar la composición inmunogénica con el mismo.

Sin embargo, para la persona del oficio normalmente versada en la materia resulta obvio aplicar el método de predecir la virulencia de un VPPRS y el método que selecciona dicho virus para ser atenuado en la detección en el aislado particular Abst-1 de la solicitud, y preparar la composición inmunológica que lo contiene. Como se mencionó, dicha composición no requiere una adaptación particular de la composición inmunogénica conocida para otros aislados del VPPRS.

De esta manera, el método para predecir la virulencia de un VPPRS y atenuarlo, y la composición inmunogénica que lo contiene resulta obvia frente a D1 por lo cual incumple el artículo 18 de la D486.

Por otra parte, el documento WO 96/36356 (D2) divulga una composición vacunal de VPPRS y la forma de atenuación de la misma (resumen).

Respecto a las reivindicaciones 13 y 14 de la solicitud, D2 difiere en que la composición vacunal no contiene el aislado Abst-1 sino otro aislado.

Comparación de las características técnicas **esenciales de la reivindicación 13**, con las del Estado de la Técnica:

Características esenciales	D2
Composición inmunogénica	Composición vacunal de VPPRS (resumen)
Aislado del virus atenuado y un vehículo farmacológicamente compatible	Aislado de virus atenuado y vehículo farmacológicamente compatible (pág 7-10)
Dicho aislado atenuado consiste en Abst-1 y formas atenuadas de un virus SRRP	Dicho aislado atenuado consiste en aislado VR2332 (pág 7-10)

El efecto que logra dicha diferencia no resulta aparente, puesto que ambas composiciones producen una respuesta inmunogénica contra VPPRS.

Para la persona del oficio normalmente versada en la materia resulta obvio aplicar el método para preparar la composición inmunológica que contiene un aislado de VPRRS en el aislado particular Abst-1. También resulta obvia que dicha composición contenga el aislado Abst-1 y otro aislado atenuado con el propósito de dar protección a los animales contra cepas de diferente origen, dada la conocida diferencia entre las cepas y la diferencia en inmunoprotección de las vacunas originadas de cepas americanas o europeas (pág 2 D2 y pág 11838 columna izq D1).

Como se mencionó, dicha composición con aislado Abst-1 no requiere una adaptación particular de la composición inmunogénica conocida para otros aislados del VPRRS.

Adicionalmente, la forma de atenuación del virus podía ser desarrollada aplicando el método de predicción divulgado en D1 con la forma de atenuación de VPRRS divulgada en D2.

De esta manera, era evidente obtener la composición inmunogénica de invención a partir de D1 y el método para tenuous virus tal como es desarrollada en la solicitud, con la combinación de D1 y D2, por lo que incumple el artículo 18 de la D486.

6. Conclusión

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

Item	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	Opriessnig T, <i>et al.</i> Journal of virology, Vol. 76, No. 23, p. 11837–11844	1-13, 15-20 1-20	Novedad Nivel inventivo
D2	WO 96/36356	13-20	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 60 días contados a partir 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 para dar respuesta a este requerimiento y presentarla por escrito

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 N° 10 de 2001.



JOSE LUIS SALAZAR LÓPEZ
Director de Nuevas Creaciones (C)

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista, de fecha
14 MAR 2012

Elaboró: N.Lamprea *NLB.*
Revisó: Jacqueline Alfonso *J.A.*

**SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES**

2020
Bogotá, D.C.

Abogado
Álvaro Correa Ordóñez

ASUNTO	Radicación	07-30535
	Trámite	011
	Evento	378
	Actuación	519
	Oficio	
	Folios	008

04099

Patente de Invención ☐ Patente de Modelo de Utilidad ☐

Vía Nacional ☐

Vía PCT (fase nacional) ☐ Cap. I ☒ Cap. II ☐

No. Sol. Internacional PCT/US2005/030439
Pub. Internacional WO 2006/026447

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 le comunica:

1. Documentos estudiados

<u>Descripción:</u>	Folios: 145 a 254	27/03/2007
<u>Reivindicaciones:</u>	Folios: 255 a 277	27/03/2007
	Folios: 322 a 331	27/03/2007
<u>Figuras:</u>	Folios: 279 a 316	27/03/2007
<u>Prioridad:</u>	US 60/605,379	27/08/2004

2. Análisis de la Prioridad

Se acepta la reivindicación de Prioridad porque esta 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

Título de la solicitud: "Producción de proteína fusión de TNFR-Ig".

El problema planteado en esta solicitud es la necesidad de producir proteínas y polipéptidos en cultivo de células para producción a gran escala.

Para solucionar este problema técnico la solicitud en estudio suministra un método para la producción de TNFR-Ig en un cultivo celular de producción a gran escala.

Expediente 07-30535 1er Art.45

El objeto de la solicitud definida anteriormente se clasificó en la IPC: C12N 15/62; C12P 21/02.

4. De la solicitud de Patente

4.1. Reivindicaciones (artículo 30 D 486)

El capítulo reivindicatorio presentado carece de claridad y concisión por cuánto:

- 1) Existen numerosas reivindicaciones independientes que reclaman un método para la producción de TNFR-Fc en un cultivo celular, en donde no es evidente la diferencia entre las características esenciales de dichas reivindicaciones. Se recomienda dejar una única reivindicación independiente de esta categoría y las condiciones opcionales listarlas así o como reivindicación dependiente (reivindicación 1, 2, 31, 32 y 50);
- 2) El método reclamado para la producción de TNFR-Fc en un cultivo celular, de la reivindicación independiente 1, debe ser caracterizado indicando todos los elementos involucrados y las condiciones experimentales empleadas. Así, se debe definir la línea celular, el medio específico de cultivo y las condiciones de cultivo. Indicando además, las condiciones para cada uno de los periodos de cultivo;
- 3) A pesar que la reivindicación 3 menciona algunas de la condiciones de cultivo a modificar, no se establece los rangos de variación de las mismas y por tanto no es posible definir las condiciones de cultivo. Lo mismo aplica para la reivindicación 19;
- 4) Los rangos de variación de temperatura en los distintos conjuntos de condiciones se sobreponen, por lo que no es clara la diferenciación de los mismos (reivindicaciones 13-17,20);
- 5) Varias reivindicaciones se refieren a resultados a alcanzar con la invención pero no aportan características técnicas de la misma (reivindicaciones 26, 27,34 y última etapa de 1, 2, 31, 32 y 50);
- 6) Deben definirse los componentes suplementarios a aplicar en el cultivo (reivindicación 28);

De esta manera, el capítulo reivindicatorio presentado no cumple con los requisitos establecidos en el art. 30 de la Decisión 486.

5. Determinación del Estado de la Técnica

Para determinar el estado de la técnica se ha tenido en cuenta la fecha de presentación de la solicitud prioritaria reivindicada con la solicitud: 27/08/2004.

Teniendo en cuenta la fecha indicada se realizó búsqueda en el estado de la técnica de documentos relacionados con la solicitud, encontrándose los siguientes documentos relevantes a la misma:

Nº	Documento	Título	Fecha de prioridad
D1	M. Gawlitzek, et.al. BIOTECHNOLOGY AND BIOENGINEERING, VOL. 68, NO. 6: 637-646	"Ammonium Alters N-Glycan Structures of Recombinant TNFR- IgG: Degradative Versus Biosynthetic Mechanisms"	Junio 20, 2000

Resumen del documento citado:

D1: El efecto del amonio en el patrón de glicosilación de la inmunoadhesina recombinante del factor de necrosis tumoral-IgG (TNFR-IgG) producidas por células de ovario de hámster Chino es elucidada en este estudio (resumen, folio 373)

6. Análisis de patentabilidad (artículo 14 D486)

Nivel inventivo (artículo 18 D486)

La reivindicación 1 de la solicitud define un método para la producción de TNFR-Ig en un cultivo celular de producción de gran escala, que comprende las etapas de: La provisión de un cultivo celular que comprende:

- células de mamíferos que contienen un gen que codifica TNFR-Ig, donde dicho gen se expresa en condiciones de cultivo celular; y
- un medio que contiene glutamina, y que tiene una característica del medio seleccionada del grupo que consiste en: 1) una cantidad acumulada de aminoácidos por unidad de volumen mayor que aproximadamente 70 mM; 2) una relación molar de glutamina acumulada a asparagina acumulada inferior a aproximadamente 2; 3) una relación molar de glutamina acumulada a aminoácidos totales acumulados inferior a aproximadamente 0.2; 4) una relación molar de ión acumulado inorgánico a aminoácidos totales acumulados de entre alrededor de 0.4 y 1; 5) una cantidad acumulada combinada de glutamina y asparagina por unidad de volumen, superior a aproximadamente 16mM; y sus combinaciones;
- el mantenimiento de dicho cultivo en una fase de crecimiento inicial, en un primer conjunto de condiciones de cultivo, durante un primer periodo suficiente para permitir que dichas células se reproduzcan hasta una densidad celular viable dentro de un rango de aprox 20-80% de la densidad celular viable posible máxima si dicho cultivo se mantuviera en el primer conjunto de condiciones de cultivo;
- el cambio de por lo menos una de las condiciones de cultivo, de manera de aplicar un segundo conjunto de condiciones de cultivo;
- el mantenimiento de dicho cultivo durante un segundo periodo, en el segundo conjunto de condiciones y durante un segundo periodo, de manera de acumular TNFR-Ig en el cultivo celular.

El documento Gawlitzek, et.al (D1) divulga el efecto de la acumulación de amonio en el cultivo de células que producen TNFR-Ig (resumen). Este documento estudia la variación en la concentración de amonio en el medio de cultivo y su efecto sobre el crecimiento y N-glicosilación celular. Para los ensayos se utiliza un reactor de 10-3 litros, usando células de ovarios de hámster chino transformadas que secretan TNFR-Ig (materiales pág 638). Además, se suministran las condiciones para el cultivo, pH, temperatura, buffer (materiales pág 638). Se destaca la afectación en la N-glicosilación de la molécula TNFR-Ig cuando se adiciona más de 5mM de amonio al medio (fig 3, tabla 1).

La diferencia entre D1 y la materia reclamada en la solicitud en estudio esta dada por que esta última indica que el medio contiene glutamina, y que tiene una característica del medio determinada para la proporción de glutamina y aminoácidos,

o glutamina y asparagina, ó cantidad acumulada de aminoácidos por unidad de volumen, mientras que D1 no menciona explícitamente esta proporción de glutamina/asparagina u otros aminoácidos.

Comparación de las características técnicas **esenciales**, con las del Estado de la Técnica:

Características esenciales	D1
método para la producción de TNFR-Ig en un cultivo celular de producción de gran escala	método para la producción de TNFR-Ig en un cultivo celular de producción en bioreactor (resumen)
células de mamíferos que contienen un gen que codifica TNFR-Ig, donde dicho gen se expresa en condiciones de cultivo celular	Células de ovario de hámster Chino (columna izq, pág 638)
un medio que contiene glutamina, y que tiene una característica del medio seleccionada del grupo que consiste en: 1) una cantidad acumulada de aminoácidos por unidad de volumen mayor que aproximadamente 70 mM; 2) una relación molar de glutamina acumulada a asparagina acumulada inferior a aproximadamente 2; 3) una relación molar de glutamina acumulada a aminoácidos totales acumulados inferior a aproximadamente 0.2; 4) una relación molar de ión acumulado inorgánico a aminoácidos totales acumulados de entre alrededor de 0.4 y 1;	Medio suplementado con glutamina o NH ₄ Cl (materiales pág 638), cuyos mejores resultados en la N-glicosilación se encuentran con concentraciones menores a 5mM de amonio (fig 3, tabla 1).
el mantenimiento de dicho cultivo en una fase de crecimiento inicial, en un primer conjunto de condiciones de cultivo, durante un primer periodo suficiente para permitir que dichas células se reproduzcan hasta una densidad celular viable dentro de un rango de aprox 20-80% de la densidad celular viable posible	Cultivo en crecimiento en bioreactor de 10 litros, a 37°C y pH 7.2, durante 4 días (materiales pág 638; fig 1)
el cambio de por lo menos una de las condiciones de cultivo, de manera de aplicar un segundo conjunto de condiciones de cultivo	Cambio a bioreactor de 3 litros e incremento de pH hasta día 10 (materiales, pág 638-639; fig 1)
el mantenimiento de dicho cultivo durante un segundo periodo	Cultivo hasta día 10, medición de TNFR-Ig aislado (materiales, pág 638-639; fig 1)

Tal diferencia no parece conferir efecto al cultivo pues en ambos casos la producción de TNFR-Ig es similar.

El problema técnico objetivo es proveer un método para la producción de TNFR-Ig en un cultivo celular de producción de gran escala usando una cantidad de glutamina ó aminoácidos acumulados controlada.

Sin embargo, a partir de la divulgación de D1 resultaba evidente la ventaja técnica que confería en la producción de TNFR-Ig el hecho de controlar la adición de glutamina, o de amonio en general para obtener valores de N-glicosilación homogéneos entre las moléculas producidas, disminuyendo con esto la variación en el producto biotecnológico.

Adicionalmente, la solicitud también indica una concentración similar de glutamina, pues la reivindicación 7 de la solicitud reclama que la cantidad acumulada total de glutamina por unidad de volumen, es menor o igual a 4mM.

Por último, se resalta que debido a la falta de divulgación de las condiciones de elaboración del método reclamado, no resulta evidente cual es la diferencia con el estado de la técnica.

De esta manera, el método reclamado para la producción de TNFR-Ig en un cultivo celular de producción de gran escala realizado en la presente invención resulta obvio frente a la información divulgada por D1 e incumple el artículo 18 de la D486.

7. Conclusión

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

Item	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	M. Gawlitzek, et.al. BIOTECHNOLOGY AND BIOENGINEERING, VOL. 68, NO. 6: 637-646	1-50	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 60 días contados a partir 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 para dar respuesta a este requerimiento y presentarla por escrito

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 N° 10 de 2001.


JOSE LUIS SALAZAR LÓPEZ
 Director de Nuevas Creaciones (C)

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista, de fecha

13-4 MAR. 2012

Elaboró: N.Lamprea *NLS*

Revisó: Jacqueline Alfonso *OK*