SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO	
RAD: 13-25488- -22	**FECHA**: 2016-05-16 14:45:33
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 TRASLADOINFORME	

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

2020
Bogotá, D.C.,

Abogado(a)/Señor(a)
LUZ CLEMENCIA DE PÁEZ

Asunto: Radicación: 13-25488- -22
Trámite: 11
Evento: 378
Actuación: 519
Oficio: 5827
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/US2011/043455				
Fecha de Presentación Internacional	08/07/2011				

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 N° 13-025488-00000-0000	07/Febrero/2013
Reivindicaciones:	Radicado N° 13-025488-00000-0000	07/Febrero/2013
	Radicado N° 13-025488-00009-0000	15/Noviembre/2013
	Radicado N° 13-025488-00012-0000	11/Julio/2014
	Radicado N° 13-025488-00016-0000	03/Marzo/2015
Dibujos:	Radicado N° 13-025488-00000-0000	07/Febrero/2013
Prioridad:	US 61/362,635	08/Julio/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

Superintendencia de Industria y Comercio: Cra 13 No. 27-00 pisos 1, 3, 4, 5, 6, 7 y 10 - PBX: (571) 5870000
E-mail: contactenos@sic.gov.co - Bogotá D.C., Colombia.
Señor ciudadano la entidad le ofrece los siguientes canales para hacer seguimiento a su solicitud así:
Página web: www.sic.gov.co
Centro de atención telefónica en Bogotá: 5920400
Línea gratuita a nivel nacional: 018000 910165
Kiosco Informático Centro Comercial Gran Estación en Bogotá
MINCOMERCIO INDUSTRIA Y TURISMO

De acuerdo con lo establecido en el numeral 1.2.2.2 del capítulo primero del Título X de la Circular Única para efectos del examen de patentabilidad, se tendrá en cuenta la tasa pagada por la 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 1 a 50 del capítulo reivindicatorio (Radicado N° 13-025488-00016-0000).

Título de la solicitud: "Método para producir el factor von Willebrand (vWF) de alto peso molecular recombinante en cultivo celular".

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de producir vWF a gran escala para la realización de composiciones farmacéuticas.

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona un método para producir el factor vWF que comprende las etapas de: a) proporcionar un medio de cultivo de células basales; b) suplementar el medio de cultivo de células basales con cobre para proporcionar una concentración final de cobre de al menos 2.4 µg/L; c) proporcionar una o más células que comprenden un ácido nucleico que codifica una proteína del rvWF; d) cultivar continuamente una o más células en el medio de cultivo de células suplementadas con cobre de manera que el rvWF se expresa y excreta de las células en un sobrenadante del cultivo de en donde el contenido de NH4+ del sobrenadante de cultivo celular se mantiene a una concentración por debajo de 10mM, en donde la concentración de NH4+ es mantenida por lo menos 7 días de cultivo continuo; y e) recuperar al menos una porción del sobrenadante del cultivo en donde el sobrenadante recuperado tiene una actividad del cofactor de ristocetina específico del rvWF de al menos 30mU/ug del rVWF.

El objeto de la presente solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): C07K 14/755, A61K 38/36, C12N 5/00, C12N 5/10.

4. De la solicitud de patente

Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

La reivindicación 1 encabeza como *"método para producir una composición del Factor von Willerbrand recombinante…"* pero en el capítulo reivindicatorio completo no existe sustento para un método para producir una composición. Sólo existe el sustento para un método para producir la proteína vWF. Se sugiere hacer las correcciones necesarias.

Por otra parte, el paso d) del método reclamado en la reivindicación 1, se refiere a un resultado a alcanzar, puesto que indica que el cultivo celular se mantiene a una concentración por debajo de 10mM de MH4+, puesto que dicha concentración de NH4+ es controlada a partir de las características técnicas propias del cultivo que no han sido reclamadas en la reivindicación, como lo es la tasa de dilución o perfusión del cultivo continuo y la densidad celular del cultivo. Nótese que en la descripción la solicitante ha indicado que un cultivo celular quimiostático es la causa de la reducción de iones de amonio (ejemplo 1). Se sugiere indicar el paso correspondiente al monitoreo o control de la concentración de amonio.

La expresión *"en donde el sobrenadante recuperado tiene una actividad del cofactor de ristocetina específico del rVWF de la menos 30 mU/µg del rVWF"* del paso e) de reivindicación 1 también es considerado un resultado a alcanzar que depende de las condiciones del cultivo. Se sugiere reemplazar por las características técnicas que llevan a dicho resultado.

Superintendencia de Industria y Comercio: Cra 13 No. 27-00 pisos 1, 3, 4, 5, 6, 7 y 10 - PBX: (571) 5870000
E-mail: contactenos@sic.gov.co - Bogotá D.C., Colombia.
Señor ciudadano la entidad le ofrece los siguientes canales para hacer seguimiento a su solicitud así:
Página web: www.sic.gov.co | Línea gratuita a nivel nacional: 018000 910165
Centro de atención telefónica en Bogotá: 5920400 | Kiosco Informático Centro Comercial Gran Estación en Bogotá
MINCOMERCIO INDUSTRIA Y TURISMO

5. 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: julio 08 de 2010, y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	WO 2009086309	Cell culture processes	09/Julio/2009
D2	WO 2009088713	Substantially animal protein-free recombinant furin and methods for producing same	16/Julio/2009

El documento D1[1] divulga un cultivo de células CHO o BHK secretoras de proteínas Factor VIII, ADAMTS-13, furina o Factor VII (Resumen).

El documento D2[2] divulga métodos para producir furina recombinante (resumen).

6. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

Nivel inventivo (Art 18 D486)

La reivindicación 1 consiste en: *"Un método para producir una composición recombinante rVWF…".*

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

Características esenciales	D1	D2
Método para producir rvWF recombinante:	Método para producir rvWF:	Producción de una proteína recombinante rfurin pro VWF
-Proporcionar un medio de cultivo de células basales	Proporcionar un medio de cultivo de células CHO (Pág.9, línea 1-10)	Línea celular CHO (Pág. 45)
-suplementar el medio de cultivo de células basales con cobre (concentración final de al menos 2.4µg/L)	Suplementar el medio con cobre a una concentración de 50-800nM (Pág.10, línea 11 – 13)	Suplementado con cobre (Párr. [0066])
-Proporcionar una o más células que comprenden un ácido nucleico que codifica la proteína rvWF	Proporcionar una o más células que comprenden un ácido nucleico que codifica una proteína del rvWF (Pág.15, línea 25 – 33)	Proporcionar células que producen la proteína recombinante (ejemplo 2)
-cultivar continuamente una o más células en el medio de cultivo donde el sobrenadante se mantiene a una concentración menor a 10mM	Cultivar continuamente las células en el medio de cultivo	Monitorear las concentraciones de amonio del sobrenadante (Párr. [0105]) en el cultivo continuo.
-recuperar al menos una porción del sobrenadante del cultivo.	Recuperar al menos una porción del cultivo sobrenadante que tiene rVWF (Pág.18, línea 6 – 11)	Recuperar el sobrenadante que expresa la proteína recombinante (Párr. [0105])

El documento D1 se considera el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulga método para producir proteínas recombinantes de la sangre incluyendo el factor de von Willebrand (vWF), utilizando células CHO cultivadas en medio basal libre de suero suplementado con peptona de soya y cobre a una concentración final equivalente a 50-800nM (3,2 a 50,8 µg/L), para proporcionar una o más células que comprenden un ácido nucleico que codifica una proteína del rvWF recuperadas de una porción del cultivo sobrenadante que las contiene (Pág.9, línea 1- 10, Pág.15, línea 25 – 33 y Pág.18, línea 6 – 11).

1 http://www.google.com/patents/WO2009086309A2
2 https://www.google.com/patents/WO2009088713A1

Superintendencia de Industria y Comercio: Cra 13 No. 27-00 pisos 1, 3, 4, 5, 6, 7 y 10 - PBX: (571) 5870000
E-mail: contactenos@sic.gov.co - Bogotá D.C., Colombia.
Señor ciudadano la entidad le ofrece los siguientes canales para hacer seguimiento a su solicitud así:
Página web: www.sic.gov.co
Centro de atención telefónica en Bogotá: 5920400
Línea gratuita a nivel nacional: 018000 910165
Kiosco Informático Centro Comercial Gran Estación en Bogotá
MINCOMERCIO INDUSTRIA Y TURISMO

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y el método divulgado en el documento D1 consiste en el paso del método relacionado con el monitoreo y control de los iones amonio en el cultivo celular.

El efecto que dicha diferencia le confiere a la invención es que se consigue una actividad mejorada de la proteína recombinante.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: cómo modificar el método de producción de rvWF conocido en el documento D1 para producir una proteína recombinante con actividad específica mayor.

Sin embargo, el documento D2, el cual da a conocer un método de producción de furina recombinante y proteínas precursoras del factor vWF, divulga previamente la importancia de monitorear la concentración de amonio en el medio de cultivo para determinar la actividad de la proteína recombinante (Párr. [0105]). Adicionalmente, es conocido en el campo técnico que en los medios de cultivo de células animales es importante evitar la acumulación en el medio de compuestos metabólicos tóxicos como el amonio, cuyos efectos tóxicos pueden afectar la calidad de las proteínas recombinantes así como el crecimiento del cultivo celular[3]. De hecho, es bien sabido que las concentraciones de amonio superiores a 5mM afectan el crecimiento y la productividad del cultivo[3].

En consecuencia, la persona medianamente versada en la materia, interesada en la producción mejorada a gran escala de la proteína vWF habría incorporado de manera previsible el monitoreo de las concentraciones de amonio conocido en el documento D2 en el método divulgado en el documento D1.

Por lo cual, la solución propuesta por la solicitante se considera obvia y sin altura inventiva.

Puesto que las reivindicaciones dependientes 2 – 50 no mencionan características inventivas adicionales tampoco se pueden considerar inventivas.

Las reivindicaciones 1 – 50 cumplen el requisito de novedad (Art. 16), pero no cumplen con el requisito de nivel inventivo (Art. 18).

7. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO 2009086309	1 - 50	Nivel Inventivo
D2	WO 2009088713	1 - 50	Nivel inventivo

3 Pág. 96-123. Animal Cell Technology: From Biopharmaceuticals to Gene Therapy. 2008. http://library.nuft.edu.ua/ebook/file/Caimchnmharmrapy008.pdf

Superintendencia de Industria y Comercio: Cra 13 No. 27-00 pisos 1, 3, 4, 5, 6, 7 y 10 - PBX: (571) 5870000
E-mail: contactenos@sic.gov.co - Bogotá D.C., Colombia.
Señor ciudadano la entidad le ofrece los siguientes canales para hacer seguimiento a su solicitud así:
Página web: www.sic.gov.co
Línea gratuita a nivel nacional: 018000 910165
Centro de atención telefónica en Bogotá: 5920400
Kiosco Informático Centro Comercial Gran Estación en Bogotá
MINCOMERCIO INDUSTRIA Y TURISMO

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 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.

Si como respuesta a este requerimiento el solicitante llegara a modificar: i) el capítulo reivindicatorio, ii) la descripción de la invención a proteger, iii) o presente un nuevo capítulo reivindicatorio, y desee que se realice un nuevo examen de patentabilidad a esta modificación, no deberá pagar la tasa de modificación voluntaria pero sí la correspondiente a la tasa de examen de patentabilidad. En todo caso, el número de requerimientos por no patentabilidad estará supeditado a que el término del estudio de patentabilidad no sea superior a 18 meses, contados desde la publicación de la solicitud de patente de invención. Adicionalmente, 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 deberá pagar la tasa 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.

JESUS FERNEL GARCÍA GARCÍA
Director de Nuevas Creaciones (E)

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista, de fecha 2016-05-24

Elaboró: Edna Carolina Bonilla Leon
Revisó: Sandra Carolina Crespo

Superintendencia de Industria y Comercio: Cra 13 No. 27-00 pisos 1, 3, 4, 5, 6, 7 y 10 - PBX: (571) 5870000
E-mail: contactenos@sic.gov.co - Bogotá D.C., Colombia.
Señor ciudadano la entidad le ofrece los siguientes canales para hacer seguimiento a su solicitud así:
Página web: www.sic.gov.co
Centro de atención telefónica en Bogotá: 5920400
Línea gratuita a nivel nacional: 018000 910165
Kiosco Informático Centro Comercial Gran Estación en Bogotá
MINCOMERCIO INDUSTRIA Y TURISMO

INFORME DE BÙSQUEDA DE PATENTES PARA EL No de Radicación: 13-25488	
CRITERIOS PARA LA BÙSQUEDA (anexar pantallazo o reporte en PDF, junto con los boleanos utilizados)	
Palabras clave utilizadas	perfusion or chemostat cultures recombinant CHO "ammonium concentration" ammonium concentration vWF cho
CLASIFICACIONES INTERNACIONALES UTILIZADAS PARA LA BÚSQUEDA	C07K 14/755, A61K 38/36, C12N 5/00, C12N 5/10

BASES DE DATOS CONSULTADAS.			
Google patents			
Google			

INFORMES DE EXÁMENES REALIZADOS EN OTRAS OFICINAS (documentos patentes, literatura no patente etc…)

Oficina	Fecha del examen o de reporte de búsqueda de documentos	Anterioridades encontradas para el examen o reportados en el examen de búsqueda(relacionarlos todos)	Reiv. afectadas	RELEVANCIA (requisito que afecta)	FUERON TENIDOS EN CUENTA PARA EL EXAMEN EN LA OFICINA COLOMBIANA	
					SI	NO
EUROPEA	19/09/2011	WO2009/086309	1-45	Novedad y NI	x	
		WO2008/109410	1, 7-9, 12-18, 38, 41, 44, 45	Novedad		x
		EP1096017	10, 11, 32, 33, 35-37, 43	NI		x
		US4767704	32, 33. 35-37 y 43	NI		x
EUROPEA	04/05/2014	Lao et al. 1997	1-19	NI		x

DOCUMENTOS ADICIONALES ENCONTRADOS POR EL EXAMINADOR DE ACUERDO A LOS CRITERIOS DE BÙSQUEDA.

WO 2009088713

http://library.nuft.edu.ua/ebook/file/Caimchnmharmrapy008.pdf

http://www.collectionscanada.gc.ca/obj/s4/f2/dsk3/ftp04/NQ56157.pdf

BÚSQUEDA DE SECUENCIAS

Número de depósito / patente y N° de secuencia
% de identidad

SEQ ID NO (de la solicitud)	NCBI	The Lens	EMBL-EBI	DDJB	Genome Quest