

**REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

Oficio N° 7863

Ref. Expediente N° 14060700

Señor(a)
BAXALTA INCORPORATED, BAXALTA GMBH
notificacionesbm.bogota@bakermckenzie.com

Asunto: PATENTE DE INVENCION - PCT

Patente de Invención	PT	Patente de Modelo de Utilidad			
Vía Nacional					
Vía PCT (Fase Nacional)	PCT	Capítulo I	X	Capítulo II	
No. Solicitud Internacional	PCT/US2012/052567				
Fecha de Presentación Internacional	27 de agosto de 2012				

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° 14-060700-0000-0000	20 de marzo de 2014
Reivindicaciones:	Radicado N° 14-060700-0000-0000	20 de marzo de 2014
	Radicado N° 14-060700-0001-0000	26 de mayo de 2014
	Radicado N° 14-060700-0006-0000	28 de octubre de 2015
	Radicado N° 14-060700-0012-0000	04 de febrero de 2016
Dibujos:	Radicado N° 14-060700-0000-0000	20 de marzo de 2014

**REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

Oficio N° 7863

Ref. Expediente N° 14060700

Prioridad(es):	País: US, ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA Número: 61/527.974 Fecha: 26 de agosto de 2011
----------------	---

2. Análisis de la Prioridad

Se acepta la reivindicación de prioridad porque esta solicitud fue presentada dentro del plazo establecido y el contenido técnico de esta solicitud 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 X 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. Por lo tanto, se estudiarán las reivindicaciones 1 a 18 del capítulo reivindicatorio (Radicado N° 14-060700-0012-0000 del 04 de febrero de 2016).

Título de la solicitud: "MÉTODO PARA REDUCIR EL POTENCIAL TROMBOEMBÓLICO DE UNA COMPOSICIÓN DE INMUNOGLOBULINA DERIVADA DE PLASMA".

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de proporcionar métodos para reducir los niveles de contaminantes del tipo serina proteasas o zimógenos de serina proteasas, particularmente FXI y FXIa, en preparaciones de inmunoglobulinas derivadas de plasma.

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona métodos para reducir el contenido amidolítico (por ejemplo de factor FXI y FXIa) en composiciones de inmunoglobulina IgG.

El objeto de la presente solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): C07K 16/06.

4. De la solicitud de patente

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

Página 2 de 9

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 7863

Ref. Expediente N° 14060700

1. La reivindicación 1 no es clara porque al tratarse de una reivindicación de procedimiento (método) debe presentar las características esenciales de la secuencia de etapas que lo conforman. En este orden de ideas los términos: *“composición de inmunoglobulinas derivada de plasma”, “resina de intercambio de catiónico”, “bajo una primera condición”, “por lo menos una fracción de FXI y/o FXIa”, “amortiguador de elusión”, “porción de cabeza” y “porción de estabilización”* son muy generales para permitir que se comprenda el alcance del método reivindicado, impidiendo su diferenciación del estado de la técnica. Por lo que se sugiere:
 - Caracterizar la fracción de plasma utilizada como materia prima, toda vez que las características de dicha fracción son determinantes para comprender el método de separación utilizado.
 - Identificar químicamente la resina de intercambio catiónico utilizada y sus características técnicas (por ejemplo tipo de intercambiador y/o tamaño de poro), es evidente que estas características son necesarias para establecer una comparación con el estado de la técnica, por lo que se sugiere definir de manera específica la composición química y las características técnicas de dicho soporte.
 - Establecer la composición de los amortiguadores usados en cada una de las etapas de la cromatografía, dada por nombre IUPAC, estructura o denominación común internacional de los agentes amortiguadores, su concentración y/o proporción, rango de pH y/o conductividad de dicha solución. Se sugiere a la solicitante definir rangos de valores concretos para estas características, evitando el uso de términos ambiguos o imprecisos tales como *“de al menos”, “de no más de”*.
 - No es clara la forma en la que se realiza la separación de las fracciones recolectadas, o la forma en la que se realiza el monitoreo de las fracciones eluidas que comprenden cada una de estas fracciones. Se sugiere incluir las características de las reivindicaciones 10 - 12 que permiten comprender como se da este monitoreo y la consecuente separación de fracciones.
2. Las reivindicaciones 2, 3, 9, 10, 12, 13 y 15, no son claras ya que incluyen los términos: *“al menos”, “de no más”, “de menos de”, “no más de”, “de más de”, “al menos”, “no menos” y “menos de”* que se consideran imprecisos ya que no permiten establecer las condiciones de conductividad y/o porcentajes de recuperación dentro del método reivindicado. Se sugiere al solicitante reemplazar dichas expresiones por términos precisos y/o rangos concretos.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 7863

Ref. Expediente N° 14060700

3. La reivindicación 3 y 13 no son claras ya que se refieren a un paso de lavado con un amortiguador, el cual no se define por su composición sino por su pH y por lo tanto impide distinguir dicho reactivo de cualquier otra alternativa para el lavado divulgada en el estado de la técnica. Se sugiere al solicitante definir dicho reactivo por sus componentes y las proporciones de los mismos para dar precisión al paso técnico reivindicado.
4. La reivindicación 12 no es clara porque incluyen la abreviatura “AU” la cual no es reconocida en el campo técnico de la solicitud. Se sugiere referirse a la unidad de acuerdo al Sistema Internacional de Unidades.
5. La reivindicación 16 no es clara porque no define las características técnicas del ensayo utilizado para detectar la presencia de la proteína FXI y/o FXIa.
6. La reivindicación 17 no es clara porque define la llamada “*composición de inmunoglobulinas derivada de plasma*” como un precipitado en suspensión, sin embargo no se define la forma en la que se realiza dicha precipitación ni se establece las características del material biológico de partida. Por otra parte, la reivindicación se limita a enlistar una serie de términos que no se encuentran adecuadamente definidos en el capítulo reivindicatorio, que además no establecen de manera alguna las características del precipitado en cuestión, estos términos son: “*precipitado de la fracción I*”, “*precipitado de la fracción I+II+III*”, “*precipitado de la fracción II+III*”, “*precipitado de la fracción IV-1*”, “*precipitado A de Kistler-Nitschmann*”, “*precipitado B de Kistler-Nitschmann*”. Se sugiere definir las características (secuencia lógica de etapas) del método de precipitación utilizado, identificando el agente de precipitación por su nombre IUPAC, DCI o estructura, su proporción con el material biológico de partida, el método usado para la separación del precipitado, la temperatura y el tiempo de incubación con el agente de precipitación, se sugiere también identificar la fracción de precipitado que se utiliza y la composición del medio en el que se realiza la suspensión del precipitado obtenido. Lo mismo es aplicable para la reivindicación 18.

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: 26 de agosto de 2011, y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 7863

Ref. Expediente N° 14060700

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	US20010051708	"Process for producing immunoglobulins for intravenous administration and other immunoglobulin products"	13/Diciembre/2001
D2	US 20100330071	"Method to produce a highly concentrated immunoglobulin preparation for subcutaneous use"	30/Diciembre/2010

El documento D1¹ divulga un proceso para purificar inmunoglobulinas, tales como inmunoglobulina G (IgG) a partir de plasma crudo o de una fracción de proteínas del mismo (Pág. 1, Párr. [002]).

El documento D2² divulga un método para preparar concentrados de inmunoglobulina humana para uso terapéutico a partir de plasma o de una fracción de plasma; el método comprende la pre-purificación y un paso de cromatografía de intercambio aniónico que se lleva a cabo a pH alcalino, que permite a las inmunoglobulinas ser retenidas en el soporte cromatográfico y fraccionadas y permite obtener concentrados de IgA e IgM (Pág. 1, Resumen).

6. Examen de Patentabilidad (Art. 14 D486)

Nivel Inventivo (Art. 18 D486)

La reivindicación 1 consiste en: *"Un método para reducir el contenido de Factor XI (FXI) y/o del factor Xla en una composición de inmunoglobulinas derivada de plasma, el método comprendiendo los pasos de: (...) "* (Radicado N° 14-060700-0012-0000 del 04 de febrero de 2016).

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

Características esenciales	D1	D2
Un método para reducir el contenido de Factor XI (FXI) y/o del factor Xla en una composición de inmunoglobulinas derivada de plasma, el método comprendiendo los pasos de	Procedimiento de purificación de un producto de inmunoglobulina líquido (Pág. 1, Párr. [0015]), a partir de una fracción proteica de plasma que comprende inmunoglobulina	Proceso para la producción de una composición concentrada en IgG, que comprende los pasos de: (Pág. 5, Párr. [0053])

1 <https://patents.google.com/patent/US20010051708A1/en>

2 <https://patents.google.com/patent/US20100330071>

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 7863

Ref. Expediente N° 14060700

	(Pág. 1, Párr. [0019]), que comprende:	
(a) proveer una composición de inmunoglobulinas derivada de plasma que comprende inmunoglobulinas IgG y FXI y/o FXIIa;	Aplicar el sobrenadante que contiene inmunoglobulina G a una resina de intercambio catiónico. Lavar los contaminantes con un amortiguador con un pH y fuerza iónica suficiente para eliminar los contaminantes sin causar la elusión de la inmunoglobulina G (Pág. 1, Párr. [0022]), en donde el pH de la solución se ajusta con una parte de acetato de sodio pH 5,7 a 29 pares para alcanzar un pH de 5,7 (Párr.[0116 y 18])	Cromatografía de intercambio catiónico: Una solución de proteínas pretratada con una mezcla de solvente/detergente se hace pasar a través de una columna de intercambio catiónico, en la que la proteína son absorbidas y los residuos de solvente/detergente son lavados. (Pág. 6, Párr. [0065])
(b) poner la composición de inmunoglobulinas derivada de plasma en contacto con una resina de intercambio catiónico dispuesta en una columna de cromatografía bajo una solución de un pH de no más de 6 y una conductividad de no más de 11mS/cm para unir las proteínas a la resina		
Eluir las inmunoglobulinas de la resina de intercambio catiónico poniendo la resina en contacto con un amortiguador de solución que comprende un pH de la menos 7,5 y una conductividad de al menos 15 mS/cm para formar un eluato que comprende una porción de cabeza y una porción de estabilización; y	Eluir la inmunoglobulinas IgG de la resina de intercambio catiónico con un amortiguador no denaturante con un pH y fuerza iónica adecuada para que se de la elución (Párr. [0029])	Las proteínas son entonces eluidas con un buffer de elución con un pH entre 7.5-9.5. (Pág. 6, Párr. [0065])
(d) recolectar la porción de cabeza del eluato que comprende una composición de inmunoglobulinas IgG	No se menciona	No se menciona

El documento D1 se considera el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulga un procedimiento de purificación de un producto de inmunoglobulina líquido (Pág. 1, Párr. [0015]), a partir de una fracción proteica de plasma que comprende inmunoglobulina (Pág. 1, Párr. [0019]), que comprende: Aplicar el sobrenadante que contiene inmunoglobulina G a una resina de intercambio catiónico; lavar los contaminantes con un amortiguador con un pH y fuerza iónica suficiente para eliminar los contaminantes sin causar la elusión de la inmunoglobulina G (Pág. 1, Párr. [0022]), en donde el pH de la solución se ajusta con una parte de acetato de sodio pH 5,7 a 29 pares para alcanzar un pH de 5,7 (Párr. [0116 y 18]), eluir la inmunoglobulinas IgG de la resina de intercambio catiónico con

**REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

Oficio N° 7863

Ref. Expediente N° 14060700

un amortiguador no denaturante con un pH y fuerza iónica adecuada para que se de la elución (Párr. [0029]).

Adicionalmente el documento D1 menciona el uso de fracciones de Cohn o de Kistler-Nitchman como fracción proteica de plasma preferida (Pág. 1, Párr. [0030]), resinas tipo carboximetil como intercambiadores catiónicos (Pág. 4, Párr. [0050]), soluciones amortiguadoras de ácido acético/acetato con pH en un rango de 5.0-6.0 y fuerza iónica en un rango de 1.0-1.4mS/cm como solución de equilibrio (Págs. 4-5, Párr. [0053]), soluciones de cloruro de sodio de 50-500mM (preferiblemente 125- 300mM) como amortiguador de elución que pueden además contener agentes de estabilización de proteínas tales como glicina (Págs. 5, Párr. [0058]- [0060]), así como la etapa de lavado previa a la elución haciendo uso de amortiguadores con pH entre 5.2-5.8 (Pág. 5, Párr. [0056]).

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y el método de purificación divulgado en D1 consiste en que el método de la solicitud emplea un amortiguador de elución para la purificación de las inmunoglobulinas IgG en el paso (c) que comprende un pH 7,5, mientras el amortiguador del documento D1 tiene un pH de entre 5-6 (Pág. 5, Párr. [0057]) y en que la solicitud genera dos fracciones de elución denominadas porciones de cabeza y equilibrio, mientras en el documento D1 se eluye una única fracción.

No se evidencia un efecto técnico asociado a un método que comprenda un paso de elución de inmunoglobulinas empleando un amortiguador de pH 7,5 y que genere dos fracciones de cabeza y de equilibrio, en razón a que no se incluyen las características técnicas esenciales que permiten dicha purificación ya que no se menciona la composición del amortiguador usado en la elución que confiere el pH 7,5, ni de ninguno de los demás amortiguadores empleados, no se menciona la composición de la mezcla proteica de partida para iniciar la purificación, no se mencionan el tipo de intercambiador o tamaño de poro de la resina de intercambio catiónico, ni se definen los términos “*porción de cabeza*” y “*porción de equilibrio*”. Adicionalmente el paso de recolección de la fracción de IgG no menciona como se da el monitoreo de las fracciones eluidas para identificar su composición.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: cómo modificar el método de purificación de inmunoglobulinas conocido en D1 para obtener un método de purificación alternativo.

Sin embargo, el documento D2 ya divulga un proceso para la producción de una composición concentrada en IgG, que comprende un paso de purificar mediante una

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 7863

Ref. Expediente N° 14060700

columna de intercambio catiónico una solución de proteínas pretratada con una mezcla de solvente/detergente, en el cual las proteínas son absorbidas y los residuos de solvente/detergente son lavados y un paso posterior de elución de las proteínas IgG un amortiguador que comprende un pH entre 7.5-9.5, preferiblemente 8.5 ± 0.1 (Pág. 6, Párr. [0065]) (Pág. 6, Párr. [0065]).

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, emplearía un amortiguador de elución con un pH de al menos 7,5 como el del documento D2, en un método para la purificación de inmunoglobulinas como el divulgado en el documento D1, para llegar así al objeto de la reivindicación 1 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

Puesto que las reivindicaciones dependientes 2 – 7, 9, 13 y 15 no mencionan características inventivas adicionales tampoco se pueden considerar inventivas.

Las reivindicaciones 1 – 7, 9, 13 y 15 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	US20010051708	1 – 7, 9, 13 y 15	Nivel Inventivo
D2	US 20100330071	1 – 7, 9, 13 y 15	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 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

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 7863

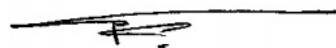
Ref. Expediente N° 14060700

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.

Se invita al solicitante se sirva indicar, si así lo considera, su renuncia al término faltante para los sesenta (60) días.

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el Título I, Actuaciones ante la Superintendencia de Industria y Comercio; Capítulo sexto, publicación, comunicación, notificación y ejecutoria de las decisiones de la Superintendencia de Industria y Comercio, informándoles que contra el mismo no procede el recurso de la vía gubernativa.

Atentamente,



[DirectorName]
DIRECTOR DE NUEVAS CREACIONES

Elaborado: PAULA ANDREA MORENO GONZÁLEZ.
Revisado: PAULA ANDREA MORENO GONZALEZ
Aprobado: JOSÉ LUIS SALAZAR LÓPEZ.