

Señores

DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Bogotá, D.C.

Superintendencia de Industria y Comercio



Radicado: NC2018/0000171 Folios: 6
Dependencia: 2020 Fecha: 2019-07-24 10:04
Tipo aplicación: Respuesta a requerimiento

Re.: Expediente No. NC2018/0000171

Fase nacional de Solicitud

de Patente PCT a nombre de

FERRING B.V.

En relación con la solicitud contenida en el expediente de la referencia y, en particular, para dar respuesta al Concepto Técnico contenido en el Oficio No. 1735, proferido dentro del mismo, dentro del término conferido, por medio del presente escrito nos permitimos manifestarles:

1. Se acompaña al presente escrito las reivindicaciones 1 a 11, con las correcciones sugeridas por el señor Examinador, junto con el comprobante de pago por concepto de nuevo examen de patentabilidad, Recibo No. _____.
2. El título de la invención, conforme con lo sugerido por el señor Examinador, queda como "Métodos de purificación de glicoproteínas e inactivación viral con ácido caprílico y etanol".
3. El señor Examinador considera que los documentos EP 2719704 D1, CN 103275206 D2, WO 2015/056237 D3, y Lundblad J.L. and Seng R.L. D4 afectan los requisitos de patentabilidad de la solicitud. Sin embargo, mi representada considera que la invención contenida en las reivindicaciones que se acompañan cumple con los requisitos de patentabilidad por cuanto:
 - 3.1 La reivindicación 1 ha sido limitada a un método de inactivación viral de FSH. La reivindicación 1 posee novedad sobre el documento D1 EP 2719704 citado porque éste documento D1 no revela glicoproteínas en general, o la FSH en particular. El documento D1 revela métodos de purificación de albúmina, y el documento D1

menciona la inactivación viral. Sin embargo, la albúmina no es una glicoproteína (o una proteína glicosolada), y es muy diferente a la FSH; por tal razón, D1 no revela un método de inactivación viral de FSH.

3.2 El señor Examinador considera que el documento D1 es el estado de la técnica más cercano a la reivindicación 1 (anterior reivindicación 13).

El documento D1 revela métodos de purificación de albúmina, y D1 menciona la inactivación viral.

El problema técnico, con referencia al documento D1, se puede definir como proporcionar un método mejorado de inactivación viral de FSH (que es completamente diferente de la albúmina de D1).

El problema ha sido resuelto. La solución, tal como se define en la reivindicación 1, es tratar la FSH con una combinación de ácido caprílico y etanol. La combinación de ácido caprílico y etanol proporciona una alta y "notable" eficiencia de depuración viral, tal como se indica en la página 11, líneas 24 a 27 y en la Tabla 1. Los ejemplos 3 y 4 demuestran que el efecto del ácido caprílico y el etanol es mejor que el del ácido caprílico solo. La combinación de etanol y ácido caprílico no precipita la rFSH, la cual permanece soluble en solución, lo que significa que ésta es una etapa de inactivación viral de alto rendimiento.

3.3 Por lo tanto, la depuración viral en FSH está ilustrada en la página 11 y en la Tabla 1 de la descripción como se presentó:

La notable eficiencia de depuración viral de este paso se resume en la Tabla 1, la cual muestra un resumen de los factores de reducción $\log_{10}$, los cuales se encuentran en la región de $\geq 4,25$ a $\geq 5,41$. Un factor de reducción $\log$ - (LRF) $\geq 4 \log_{10}$ (p.ej., hasta $8 \log_{10}$ o mayor) suele considerarse alto, robusto y efectivo.

Tabla 1 Resumen de los factores de reducción log₁₀ (rFSH)

Paso del Proceso	Número del estudio	Virus encapsulados		Virus no encapsulados
		MuLV	PRV	EMCV ⁽¹⁾
Tratamiento con Ácido caprílico / Etanol (concentración de proteína 2 mg/mL)	K1/B28/12 K1/B28/13 ⁽¹⁾	≥ 4,88 / ≥ 5,12	≥ 5,29 / ≥ 5,41	≥ 4,42 / ≥ 4,47
Tratamiento con Ácido caprílico / Etanol (concentración de proteína 6 mg/mL)	K1/B28/12 K1/B28/13 ⁽¹⁾	≥ 4,94 / ≥ 4,58	≥ 5,11 / ≥ 5,29	≥ 4,25 / ≥ 4,36

⁽¹⁾ El estudio con EMCV contiene filtración en fibra de vidrio después del tratamiento

3.4 Como se puede apreciar arriba, para FSH, los factores de reducción log₁₀ (LRF) están siempre en el rango de ≥ 4 log₁₀, el cual se considera alto, robusto y efectivo. La Solicitante considera que la reivindicación 1 cumple el requisito de nivel inventivo porque nada en los documentos D1 a D4 motiva a la persona versada en la materia a usar la combinación de ácido caprílico y etanol para tratar la FSH, con la expectativa de la mejora notable en la eficiencia de la depuración viral establecida anteriormente y en la descripción.

4. El documento D1 revela el tratamiento de albúmina, que no es una glicoproteína, y no es FSH. Nada sugiere el tratamiento de la FSH, o que este conduciría a una mejora tan notoria en la eficiencia de la depuración viral expresada arriba y en la descripción.
5. Los documentos D2 y D3 tienen que ver con la purificación de proteínas y no revelan ni sugieren la inactivación viral.
6. El documento D4 revela la inactivación viral usando caprilato. Nada en D4 sugiere tratar la **FSH** con ácido caprílico **y etanol**, o que esto pueda proporcionar una **superior inactivación viral** como se examinó arriba y como lo ha demostrado la Solicitante.

7. Conforme con lo anterior, la reivindicación 1 es inventiva porque, en realidad, nada en los documentos D1 a D4 motiva a la persona versada en la materia a usar la combinación de ácido caprílico y etanol para tratar una *glicoproteína específica*, la **FSH**, con la expectativa de la notoria mejoría en la eficiencia de la depuración viral que está expresada en la descripción.

Consideramos que con las correcciones efectuadas, el capítulo de reivindicaciones que se acompaña resuelve las objeciones planteadas por el señor Examinador.

Les solicitamos se sirvan agregar este escrito y sus anexos al expediente y conceder el privilegio solicitado.

De Ustedes Atentamente,

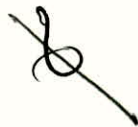
GERMAN CASTILLO GRAU

T.P. No. 2.978 del C.S.J.



REIVINDICACIONES

1. 1. Un método de inactivación viral en FSH, el método comprende un paso de tratar la glicoproteína con una combinación de ácido caprílico y etanol.
2. Un método de acuerdo con la reivindicación 1 que comprende tratar una solución de FSH con una combinación de ácido caprílico y etanol.
3. Un método de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes que se caracteriza porque la FSH es una FSH recombinante.
4. Un método de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes que se caracteriza porque la FSH es una FSH recombinante producida en una célula mediante un método que comprende cultivar la célula en un medio apropiado y cosechar la FSH recombinante de la mencionada célula y/o el mencionado medio.
5. Un método de acuerdo con la reivindicación 4 que se caracteriza porque la célula es una célula PER C6.
6. Un método de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes que se caracteriza porque tratar la FSH con una combinación de ácido caprílico y etanol tiene lugar de un pH 2 a un pH de 6,5.
7. Un método de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes que se caracteriza porque la concentración de ácido caprílico es 10 mM a 30 mM de ácido caprílico y/o el etanol es 20% a 50% de EtOH.
8. Un método de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes que comprende: (a) tratar la FSH con etanol y ácido caprílico durante 1 minuto a 6 h de incubación a una temperatura de $23 \pm 2^\circ\text{C}$ con agitación; (b) tratar la FSH con etanol y ácido caprílico a una temperatura de $4^\circ\text{--}8^\circ\text{C}$ para incubación de 1 minuto a 32 h, sin agitación; (c) tratar la FSH con etanol y ácido caprílico durante 0,5 h a 1 h de incubación a una temperatura de $23 \pm 2^\circ\text{C}$ con agitación, seguido de reducción a una temperatura de $4^\circ\text{--}8^\circ\text{C}$ y subsiguiente incubación durante 14 h a 18 h, sin agitación; o (d) tratar la FSH con etanol y ácido caprílico durante 1 h $\pm$ 10 min a un pH de $5,5 \pm 0,1$ y una temperatura de $23 \pm 2^\circ\text{C}$.



9. Un método de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes que comprende un paso adicional de filtrar la FSH luego del tratamiento con ácido caprílico y etanol.
10. Un método de acuerdo con la reivindicación 9 en donde la FSH es filtrada usando un filtro de fibra de vidrio.
11. Un método de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes que comprende un paso adicional de concentrar la FSH a la concentración deseada y/o pasos de formulación subsiguientes.