



Señores

DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Bogotá, D.C.

P.M

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. 9474, 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. 99227.
2. La nueva reivindicación 1, basada en la modificación anterior a la misma, incluye etapas adicionales del método. El soporte de la nueva reivindicación 1 se encuentra en (i) página 2, líneas 26-28; (ii) en la previa reivindicación 1; y (iii) en la página 4, línea 33 y página 5, líneas 1-3 (PCT). Por tanto, la reivindicación 1 ahora define etapas del método: (i), (ii), y (iii).
3. Por otra parte, con respecto a la reivindicación 1, la FSH puede ser recombinante o no recombinante (página 2, línea 21). El método no está limitado a FSH recombinante. La inactivación viral y la eliminación de la proteína relacionada con el huésped también son relevantes para la purificación en proteínas no recombinantes.
4. La nueva reivindicación 2, basada en la previa reivindicación 2 y en la página 5, línea 11 (PCT) se ha modificado para eliminar la materia repetida con relación a la reivindicación 1.

5. La reivindicación 4 debería ser aceptada porque la nueva reivindicación 1 incluye la etapa (i), un paso de producir y/o cosechar la glicoproteína. Las características de un método de ejemplo para producir y cosechar la FSH son reivindicadas en la reivindicación 4.
6. En la reivindicación 8 lo reivindicado en (a), (b), (c) y (d) no son etapas independientes de un único método. Antes bien, las reivindicaciones 8 (a), (b), (c) y (d) son métodos alternativos, tal como se incorporan en la descripción, y son novedosos debido a su dependencia de la reivindicación 1.
7. La nueva reivindicación 11, basada en la previa reivindicación 11 y en la que se ha eliminado el "paso adicional", y en tanto que la nueva reivindicación 1 incluye la etapa (iii), un paso posterior de filtración y/o purificación y/o formulación. El soporte de los "pasos de formulación posteriores" en la reivindicación 11 se puede encontrar en la nueva reivindicación 1.
8. El señor Examinador considera que los documentos FR1311764 D5, y US 4,939,176 D6, afectan los requisitos de patentabilidad de la solicitud, en particular el nivel inventivo. Sin embargo, mi representada considera que la invención contenida en las reivindicaciones que se acompañan cumple con los requisitos de patentabilidad por cuanto:

8.1 La reivindicación 1 ahora incluye etapas adicionales del método. El señor Examinador cita los documentos D5 y D6 y considera el documento FR1311764 D5 como el estado de la técnica más cercano. El documento D5 revela métodos de purificación de FSH. El documento D6 se refiere a un método de inactivación viral de proteínas, tales como anticuerpos, albúmina sérica humana, factores de coagulación, fibronectina y transferrina.

8.2 El señor Examinador describe el problema técnico objetivo como cómo modificar el método del documento D5 con el fin de obtener un método de purificación de FSH que comprenda una etapa de inactivación viral con etanol y ácido caprílico.

La Solicitante está en respetuoso desacuerdo con el problema técnico objetivo así descrito y considera que ha sido formulado con visión retrospectiva, dado el pleno conocimiento de la invención.

8.3 El problema técnico de ésta invención, con referencia al documento FR1311764 D5, se formularía de manera más apropiada como proporcionar un método mejorado de purificación de FSH. El problema técnico está resuelto.

La solución, 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 tiene una actividad triple: (i) inactivación de virus encapsulados; (ii) depuración de virus no encapsulados por precipitación; y (iii) eliminación de la proteína relacionada con el huésped por precipitación (página 10, líneas 7-9). El resultado es un método mejorado de purificar la FSH con alta y "notable" eficiencia de depuración viral (página 11, líneas 24 a 27 y Tabla 1).

8.4 La Solicitante considera que la reivindicación 1 es inventiva porque, cuando se modifica el método del documento D5 para resolver el problema técnico objetivo, la persona medianamente versada en la técnica está motivada a combinar documentos que revelan métodos de purificación de FSH y/u otras gonadotropinas únicamente. El método en el documento D6 es revelado para inactivación viral para uso con proteínas totalmente diferentes a la FSH. El documento D6 no revela ni sugiere la triple actividad en la gonadotropina específica FSH.

8.5 En realidad, nada de lo contenido en los documentos D5 o D6 incita o motiva a la persona medianamente versada a combinar los documentos D5 y D6 para llegar al método reivindicado con la expectativa de que este método tenga la actividad de triple purificación demostrada en la gonadotropina específica FSH.

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.

14

REIVINDICACIONES

1. Un método de inactivación viral en FSH, el método comprende: (i) un paso de producir y/o cosechar la glicoproteína; (ii) un paso de tratar la glicoproteína con una combinación de ácido caprílico y etanol; (iii) un paso posterior de filtración y/o purificación y/o formulación.
2. Un método de acuerdo con la reivindicación 1, que se caracteriza porque la FSH está en solución.
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 adecuado 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 a un pH de 2 a 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°C - 8°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°C - 8°C y posterior incubación de 14 h a 18 h, sin agitación; o (d) tratar la FSH con etanol y ácido caprílico durante $1 \text{ h} \pm 10 \text{ min}$ a un pH de $5,5 \pm 0,1$ y una temperatura de $23 \pm 2^\circ\text{C}$.

25

9. Un método de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, que comprende un paso adicional de filtrado de la FSH después del tratamiento con ácido caprílico y etanol.
10. Un método de acuerdo con la reivindicación 9, que se caracteriza porque 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 de concentrar la FSH a la concentración deseada y/o pasos de formulación posteriores.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800.176.089-2

- / -

**Industria y Comercio**
SUPERINTENDENCIA

RECIBO DE CAJA

No. 19 - 0099211

20 de Noviembre de 2019 - 10:25:59

RECIBIDO DE : CASTILLO GRAU & ASOCIADOS LTDA.

NI 800.098.704

*** Soporte del Pago ***

TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR. PAGO
CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	935308964	19/11/2019	\$702.000,00
RECIBO DE CAJA	SIC ** RECIBO ** SIC	999999999	97541	14/11/2019	\$615.000,00

*** Detalle Recibos Originales Sustituidos ***

RECIBO	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO
19-97541	CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	827829903	14/11/2019

*** Conceptos Pagados ***

CANT	RENTISTICO	CONCEPTO	VR. UNITARIO	VR. CONCEPTO
1	50005-01-01 SOLICITUDES	2169 Examen de patentabilidad patente pct	\$1.317.000,00	\$1.317.000,00
				\$1.317.000,00

SON: *** UN MILLON TRESCIENTOS DIECISIETE MIL PESOS MONEDA CORRIENTE ***

Copia

Responsable: _____