

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 509 de 13 de enero de 2022

Ref. Expediente N° NC2019/0011204

Señores
UNIVERCELLS S.A.

TÍTULO DE LA SOLICITUD: “CLARIFICACIÓN DE CULTIVOS CELULARES”
NUMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/EP2018/058366
FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 30 de marzo de 2018.
PRIORIDAD: 30/03/2017, BE (BELGICA), BE2017/5210

Como resultado del examen de patentabilidad realizado a la solicitud indicada en la referencia, atendiendo a lo consagrado en el artículo 45 de la Decisión 486 de 2000, se le comunica que esta Dirección ha encontrado que la materia objeto de solicitud no cumple con algunos requisitos establecidos en la Decisión, con fundamento en los siguientes aspectos:

1. Objeto de la invención

El problema planteado consiste en la necesidad de mejorar el rendimiento del producto y falta de reproducibilidad de los métodos de clarificación de los cultivos celulares.

Para resolver dicho problema técnico, la solicitud en estudio plantea un método y un kit para la clarificación de la cosecha de cultivos celulares, así como a un sistema para clarificar un cultivo celular y purificar biomoléculas de interés.

2. Reivindicaciones estudiadas

El presente estudio se basa en el capítulo reivindicatorio presentado el 08 de octubre de 2019.

3. De la solicitud de patente

3.1. Título

De conformidad con el literal d) del artículo 27 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, el nombre de la invención de que se trata deberá reflejar el objeto y el campo industrial con el cual se relaciona la misma y ser concordante con la materia descrita y las reivindicaciones de la solicitud. El nombre no podrá referirse a nombres personales, marcas de productos o nombres de fantasía.

El título de la solicitud no refleja el objeto divulgado en la descripción y las reivindicaciones, por lo cual se sugiere el siguiente título: “MÉTODO, SISTEMA Y APARATO PARA LA CLARIFICACIÓN DE CULTIVOS CELULARES MEDIANTE FILTRACIÓN CON TIERRAS DE DIATOMEAS”.

3.2. Reivindicaciones

Teniendo en cuenta lo establecido en el artículo 30 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina:

Oficio N° 509 de 13 de enero de 2022

Ref. Expediente N° NC2019/0011204

"Las reivindicaciones definirán la materia que se desea proteger mediante la patente. Deben ser claras y concisas y estar enteramente sustentadas por la descripción. (...)".

La reivindicación 1 no es clara, porque la enumeración comienza desde la f) hasta la j) implicando que pueden existir pasos anteriores, sin mencionar cuáles son. Además, en reivindicaciones dependientes, se mencionan etapas d), lo cual no cumpliría con la relación de dependencia. Se sugiere corregir, ya sea incluyendo las etapas faltantes o reenumerando desde la etapa a).

Las reivindicaciones dependientes 4, 7 a 12 no son claras porque mencionan condiciones técnicas de etapas que no se encuentran dentro del alcance de la reivindicación 1.

La reivindicación 1 no está debidamente sustentada en la descripción y no es una razonable generalización de lo divulgado por ésta, puesto que la expresión "biomoléculas de interés" no está definiendo un compuesto por sus características estructurales y la información que "facilite la formación de flóculos de solutos y/o partículas" tampoco es una definición inequívoca de un producto. Se sugiere definir dicho producto de acuerdo con los compuestos específicos que se detallan en la descripción y que tienen un efecto técnico asociado.

La frase *"uno o más compuestos a una cosecha de cultivo celular que comprende biomoléculas de interés, dichos uno o más compuestos que facilitan la formación de flóculos de solutos y/o partículas en dicha cosecha de cultivo celular"* (reiv. 1) no define el compuesto de forma inequívoca, el resultado que se obtiene con ese compuesto no lo define, debe escribir el nombre del compuesto de manera específica.

La etapa *"permitir que dicha DE en dicha solución de cosecha de cultivo celular forme una capa sobre un filtro de soporte que tiene una superficie"* (reiv. 1), es básicamente descriptiva, pero no define ninguna condición, no explica cómo se forma la capa, por lo que la reivindicación no es clara.

La información de las reivindicaciones 6, 7 y 18 no es clara, su alcance es muy amplio para definir el compuesto.

La expresión *"compuestos electropositivos"* (reiv. 6), no define estructuralmente el compuesto, además el alcance de la descripción está restringido a unos pocos compuestos que son útiles en el método.

La reivindicación 21 no es clara porque el término "delular" tiene un error tipográfico. Se sugiere corregir.

Las reivindicaciones 28 a 30 se refieren a *"Un kit para facilitar la práctica de cualquiera de los métodos"*, sin embargo, no es posible aceptar dicho objeto, porque las características reclamadas de dicho kit no conforman una unidad funcional que tenga un efecto y una finalidad específica, y la combinación sea nueva e inventiva. Para lograr dicho efecto, se requiere además de una unidad física estructural, tal como un elemento técnico de un aparato o de un sistema. Por otro lado, estas reivindicaciones tampoco presentan el sustento requerido en la descripción.



Oficio N° 509 de 13 de enero de 2022

Ref. Expediente N° NC2019/0011204

En consecuencia, es necesario que allegue las aclaraciones o modificaciones correspondientes para dar cumplimiento a lo establecido en el citado artículo.

4. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 30 de marzo de 2017, que corresponde a la fecha de presentación de la solicitud de prioridad.

Consultadas las fuentes de información con que se cuenta, se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de publicación
D1	WO2005073252	“Process for the manufacture of virus safe immunoglobulin”	11 de agosto de 2005
D2	Art. 1	“High–Cell-Density Clarification By Single-Use Diatomaceous Earth Filtration”	01 de abril de 2014
D3	Pág. web	“Microfiltration of high-value liquids by means of depth filter systems”	17 de noviembre de 2016

D1¹ divulga un proceso para preparar inmunoglobulina purificada que comprende someter la solución cruda a un tratamiento con ácido caprílico, remover los agregados de proteína y virus y someter la solución a una cromatografía de intercambio iónico (Referencia).

D2² divulga que se evaluó el desempeño de la filtración de un módulo de un solo uso en modo de alimentación de lote usando tierra diatomea como ayuda de filtración en combinación con un filtro terminal (Introducción).

D3³ divulga un sistema de filtración profunda para filtrar a nivel micrométrico líquidos de alto valor que usa las ventajas de la tecnología en un formato desechable (Pág. 1).

5. Examen de Patentabilidad

De acuerdo con lo establecido en el artículo 14 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, en el cual se establecen los requisitos de patentabilidad objeto de la solicitud en estudio, esta Oficina presenta a continuación el análisis de los requisitos de patentabilidad.

5.1. Novedad

Teniendo en cuenta lo señalado en el artículo 16 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, la reivindicación independiente 21 (NC2019/0011204 del 08 de octubre de 2019) refiere a: “*Un Sistema para la clarificación de un cultivo celular*”. A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y los documentos encontrados en el estado de la técnica:

¹<https://patentimages.storage.googleapis.com/c9/84/6b/d8e82239c4546f/WO2005073252A1.pdf>

²Minow, B et al (2014) “High–Cell-Density Clarification By Single-Use Diatomaceous Earth Filtration” *Bioprocess International* <https://bioprocessintl.com/2014/highcell-density-clarification-by-single-use-diatomaceous-earth-filtration-351074/>

³<https://thurne.se/2016/11/17/filtrox-single-use-clarification-of-fermentation-broths/>

Oficio N° 509 de 13 de enero de 2022

Ref. Expediente N° NC2019/0011204

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D2	D3
Sistema para la clarificación de un cultivo celular	Sistema de filtración de cultivo celular (Fig. 2, Pág. 1).	Sistema de filtración profunda (Pág. 1)
Primer recipiente para recibir una cosecha de cultivo celular	Primer recipiente para recibir cosecha de cultivo celular (Fig. 2, Pág. 1).	(Bioreactor) (Fig. 1, Pág. 1)
Recipiente de filtración conectado al primer recipiente	Recipiente de filtración conectado al primer recipiente (Fig. 2).	Recipiente de filtración BIO SD conectado al biorreactor
Filtro de soporte Superficie: Impermeable a la tierra de diatomeas	Filtro de soporte de tierra de diatomeas en una bolsa de polipropileno (Fig. 2, Pág. 1).	Filtro de soporte de tierra de diatomeas (Fig. 1, Pág. 1)
Mecanismo impulsor de fluido	Bomba (Materiales y métodos)	Bomba (Fig. 1).

De acuerdo con la comparación realizada anteriormente se concluye que la materia de la reivindicación 21 no es nueva. Adicionalmente, se considera una característica implícita que la superficie sea impermeable a la tierra de diatomeas, puesto que D2 divulga que la cápsula consiste en dos capas de filtración con un área de filtración de 0,23m² en una carcasa de polipropileno (Pág. 1).

Las reivindicaciones dependientes 23 a 27 tampoco cumplen con el requisito de novedad.

5.2. Nivel Inventivo

Teniendo en cuenta lo señalado en el artículo 18 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, la reivindicación independiente 1 (NC2019/0011204 del 08 de octubre de 2019) refiere a: “Un método para la clarificación de cultivos celulares”. A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y los documentos encontrados en el estado de la técnica:

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D1	D2
Método clarificación cultivos celulares:	Método para precipitar proteínas agregadas y virus (Reiv. 6, Ejemplo 1)	Proceso de filtración de cultivo celular (Fig. 2, Título).
Añadir compuestos (biomoléculas) que facilitan la formación de flóculos de solutos a una cosecha de cultivo celular	Añadir ácido caprílico para formar un precipitado a partir de una cosecha de cultivo de inmunoglobulina (Reiv. 6, Ejemplo 1)	---
Añadir tierra de diatomeas (DE)	Añadir tierra de diatomeas (Ejemplo 1, Pág. 16, línea 18)	Añadir una bolsa de tierra de diatomeas (Fig. 2, Experimentos de proceso)
Agitar la cosecha de cultivo	---	Agitar la cosecha de cultivo (Fig. 2, Experimentos de proceso)

Oficio N° 509 de 13 de enero de 2022

Ref. Expediente N° NC2019/0011204

Permitir la formación de capa DE sobre un filtro de soporte	---	Filtro soporte que comprende capas de DE (Fig. 1, Experimentos de proceso).
Filtrar la solución de cosecha a través de la capa	Filtrar la solución de cosecha (Ejemplo 1, Pág. 16, líneas 20 a 27).	Filtrar la solución con el soporte de filtro (Fig. 2, Experimentos de proceso).

D1 es considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1, ya que divulga un proceso para preparar inmunoglobulina libre de virus que comprende someter una solución precursora que comprende inmunoglobulina y proteínas a al menos un peso de desactivación de virus, en donde la composición se contacta con ácido caprílico para formar un precipitado y un sobrenadante (Reiv. 6) que comprende una adición de 2% de tierra diatomácea a la mezcla para luego filtrarla (Pág. 16, líneas 15 a 18).

La diferencia entre la invención definida entre la reivindicación 1 y el proceso divulgado en D1, consiste en que se agita la cosecha del cultivo y se permite la formación de DE sobre un filtro de soporte.

No hay evidencia de que el incluir específicamente una etapa de agitación y permitir la formación de capa de diatomeas proporcione un proceso con algún efecto técnico diferente al que ya proporcionaba el objeto de D1, puesto que ya se proporciona un proceso para clarificar un cultivo celular con alta recuperación del producto purificado.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar el método conocido en D1 para proporcionar otro método alternativo?

Sin embargo, el incluir una etapa de agitación y un filtro con capas de tierras diatomeas ya está divulgado en D2 que se refiere a un proceso en el cual un volumen de cosecha definido se transfiere a un sistema de mezclado, se monitorean presión y flujo volumétrico. Se calcula la dosis de Celpure® (tierras diatomáceas), luego se añade dicho material de filtración a través del puerto superior de la bolsa de mezclado, se mantiene la suspensión a 140 rpm por dos horas y luego se bombea a una tasa de flujo de 330L/m²/h a través de los filtros de alimentación de tierras diatomáceas (DBF) hacia un tanque de mezcla de recepción de filtrado (Experimentos de proceso). Donde dicho módulo de filtro DBF se compone por ejemplo de dos capas de filtración, con un tamaño de poro de 10 micras y un área total de filtración de 0,23m² en una bolsa de polipropileno (Fig. 1, “Módulo de alimentación de cuerpo de diatomáceas”).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia, a partir de sus conocimientos previos, estaría motivada a incluir una formación de capa de tierras diatomáceas y una etapa de agitación luego de añadirlas del D2 en el método de D1, para así llegar al objeto de la reivindicación 1. Por lo cual se considera obvia.

Las reivindicaciones dependientes 2 a 20 y 28 a 30 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo al método de la reivindicación 1, por lo cual se considera que carece de nivel inventivo.

Teniendo en cuenta lo señalado en el artículo 18 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, la reivindicación independiente 22 (NC2019/0011204

Oficio N° 509 de 13 de enero de 2022

Ref. Expediente N° NC2019/0011204

del 08 de octubre de 2019) refiere a: “Aparato para clarificar un cultivo celular”. A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y los documentos encontrados en el estado de la técnica:

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D2
Un aparato para clarificar un cultivo celular	Un filtro para clarificar un cultivo celular (Fig. 2)
Cuerpo: Entrada para recibir cultivo celular que incluye DE	Cuerpo Entrada para recibir cultivo celular que incluye DE (Fig. 2).
Salida: Filtro de soporte Superficie diseñada para soportar la formación de DE	--- Filtro soporte Superficie diseñada para soportar la formación de DE (Fig. 2, Experimentos de proceso)
Agitador	----

D2 es considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 22, ya que divulga un filtro de diatomeas que tiene una entrada de cultivo celular y tierras diatomeas (Fig. 2), el cual es un módulo de filtro DBF que se compone por ejemplo de dos capas de filtración, con un tamaño de poro de 10 micras y un área total de filtración de 0,23m² en una bolsa de polipropileno (Fig. 1, “Módulo de alimentación de cuerpo de diatomáceas”).

La diferencia entre la invención definida entre la reivindicación 22 y el filtro divulgado en D2, consiste en que la salida incluye un filtro soporte que comprende una superficie diseñada para soportar la formación de la torta de D2 y comprende además un agitador.

No hay evidencia de que el incluir específicamente la salida con el soporte de filtro y un agitador proporcione un aparato con algún efecto técnico diferente al que ya proporcionaba el objeto de D1, puesto que ya se proporciona un filtro para clarificar un cultivo celular con una entrada de tierra de diatomeas.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar el filtro conocido en D2 para proporcionar otro filtro alternativo?

Sin embargo, el incluir un agitador ya está sugerido en el mismo D2 que se refiere a que luego se añade dicha ayuda de filtración a través del puerto superior de la bolsa de mezclado, se mantiene la suspensión a 140 rpm por dos horas y luego se bombea a una tasa de flujo de 330L/m²/h a través de los filtros de alimentación de tierras diatomáceas (DBF) hacia un tanque de mezcla de recepción de filtrado (Experimentos de proceso). Además, debido a que el filtro se compone de las cápsulas de dos capas de filtración (soportes de filtro) (Fig. 1, “Módulo de alimentación de cuerpo de diatomáceas”) es claro que la persona normalmente versada en la materia reconocería que se efectúa una filtración a la salida del equipo.

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia, a partir de sus conocimientos previos, estaría motivada a incluir a la salida del filtro una capa de filtración

Oficio N° 509 de 13 de enero de 2022

Ref. Expediente N° NC2019/0011204

de DE y una etapa de agitación luego de añadirlas del D2 en el filtro de D1, para así llegar al objeto de la reivindicación 22. Por lo cual se considera obvia.

Las reivindicaciones dependientes 23 a 30 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo al aparato de la reivindicación 22, por lo cual se considera que carece de nivel inventivo.

6. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO2005073252	1 a 20, 28 a 30	Nivel inventivo
D2	Art. 1	21, 23 a 27	Novedad
		1 a 20, 23 a 30	Nivel inventivo
D3	Pág. web	21	Novedad

En cumplimiento del artículo 45 de la Decisión 486 de 2000, 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 modifica el capítulo reivindicatorio, deberá observar las instrucciones contenidas en el numeral 1.2.2.1.1., del Capítulo Primero del Título X de la Circular Única de esta Superintendencia. De igual forma, deberá tener presente que de conformidad con el literal a) del numeral 1.2.2.5.1. de la norma ibidem, será necesario acreditar el pago de la tasa por concepto de modificación a solicitudes en trámites, de conformidad con el valor establecido en la resolución de tasas vigentes.

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el numeral 6.2 del Capítulo Sexto del Título I de la Circular Única, informándoles que contra el mismo no procede recurso alguno en actuación administrativa.



Edna Marcela Ramirez Orozco
DIRECTORA DE NUEVAS CREACIONES

Oficio N° 509 de 13 de enero de 2022

Ref. Expediente N° NC2019/0011204

**INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD**

Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
NC2019/0011204		1°	X	2°		3°		Revoca	
Solicitud Internacional No.		Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)							
PCT/EP2018/058366		30/03/2018							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)				Prioridad		Presentación			
30/03/2017				X					
Solicitante									
UNIVERCELLS S.A.									
Reivindicaciones que no son objeto de búsqueda por:									
Art. 14	-	Art. 15	-	Art. 20	-	Art. 25 (Falta de unidad de invención)		28 a 30	
CRITERIOS DE BÚSQUEDA									
Reivindicaciones objeto de búsqueda				1 a 27					
Palabras clave utilizadas				((DIATOMAC+ P FILT+)/TI/AB/CLMS/DESC/ODES AND ((CELL P CULT+)/TI/AB/DESC/ODES/CLMS/OBJ AND ((VESSEL OR REACTOR))/TI/AB/CLMS/DESC/ODES AND ((FLOC+ OR PARTICL+) P CULT+)/TI/AB/CLMS/ICLM AND (STIR+)/TI/AB/CLMS/DESC/ODES/ICLM AND (HARVEST)/TI/AB/CLMS/DESC/ODES/OBJ/ADB/ICLM) diatomaceous earth support filter pressure sensor					
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda				CIP: C12P 21/02, C07K 16/06, B01D 15/36, B01J 20/14, C12M 1/00, B01D 15/38					
DOCUMENTOS CONSIDERADOS RELEVANTES (Documentos patente, Literatura no patente (LNP): Artículos, catálogos, etc.)									
Informes de búsqueda / Bases de datos consultadas	N° de solicitud de patente / N° de patente / Autor LNP ⁽¹⁾	Fecha de Publicación /Presentación (DD/MM/AAAA)	Reivindicaciones /Secuencias afectadas	Citas relevantes del estado de la técnica			Categoría del documento citado ⁽²⁾		
SIPI	14277524	29/12/2014	-	-			A		
ISA	WO2005073252 Pág. web	11/08/2005	1 a 20, 28 a 30 21	Resumen, Pág. 16, Reiv. 6 Pág. 1			Y X		
Patbase	US20060051845 US20010043916 US20150252317	09/03/2006 22/11/2001 10/09/2015	-	-			A A A		
Orbit	EP2682168 US20150004646	08/01/2014 01/01/2015	-	-			A A		
Derwent	GB1436323 US20130309757	19/05/1976 21/11/2013					A A		
Google	Art. 1 Art. 2	01/01/2014 03/2003	1 a 30	Todo el documento			X, Y A		
⁽¹⁾ Cita completa literatura no patente (LNP) Apellido, A. A. (Fecha). Título del artículo. Nombre de la revista. Volumen(Número), pp-pp. O Apellido, A. A. (Fecha). Título del artículo. Nombre de la revista. Recuperado de http://xxxxxxx.		Minow, B et al (2014) "High-Cell-Density Clarification By Single-Use Diatomaceous Earth Filtration" <i>Bioprocess International</i> " https://bioprocessintl.com/2014/highcell-density-clarification-by-single-use-diatomaceous-earth-filtration-351074/ Yavorsky, D. (2003). "The clarification of bioreactor cell cultures for biopharmaceuticals". http://citeseerx.ist.psu.edu/viewdoc/download?doi=10.1.1.464.1451&rep=rep1&type=pdf							
⁽²⁾ Categorías de documentos citados									
"A" Documento que define el estado general de la técnica no considerado como particularmente relevante.					"T" Documento publicado en fecha posterior a la de presentación o la de prioridad de la solicitud internacional y no entra en conflicto con dicha solicitud, pero puede ser útil para la mejor comprensión del principio o				



Oficio N° 509 de 13 de enero de 2022

Ref. Expediente N° NC2019/0011204

“E” Solicitud de patente o patente anterior pero publicada en la fecha de presentación internacional o en fecha posterior. “L” Documento citado para llamar la atención sobre por ejemplo, dudas acerca de una reivindicación de prioridad o para determinar la fecha de publicación de otra cita, siempre van acompañados de una explicación, por la cual se citan. “O” Documento del tipo actas de conferencia, este tipo de documentos siempre estará acompañado por otra letra que indique la pertinencia del documento, por ejemplo, O,X, O,Y o bien O,A. “P” Documento publicado antes de la fecha de presentación internacional pero con posterioridad a la fecha de prioridad reivindicada.	teoría en que se basa la invención, o para demostrar que el razonamiento o los hechos en los que se basa dicha invención son incorrectos. “X” Documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse nueva o que implique una actividad inventiva por referencia al documento aisladamente considerado. “Y” Documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse que implique una actividad inventiva cuando el documento se asocia a otro u otros documentos de la misma naturaleza, cuya combinación resulta evidente para un experto en la materia.
Fecha del reporte de búsqueda: (10/11/2021)	
Examinador: NATALIA ESTEFANÍA PÁEZ COY	