



TRIANA, URIBE & MICHELSEN

MINISTERIO DE COMERCIO INDUSTRIA Y TURISMO
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E.

S.

D.

REFERENCIA : SOLICITUD DE REGISTRO DE LA PATENTE
CLARIFICACIÓN DE CULTIVOS CELULARES
EXPEDIENTE No. NC2019/0011204.

FERNANDO TRIANA SOTO mayor de edad, domiciliado en la ciudad de Bogotá D.C, República de Colombia, abogado titulado e identificado como aparece al pie de mi firma, en mi calidad de apoderado de la sociedad **UNIVERCELLS S.A.**, con domicilio en Bélgica, atentamente manifiesto que estando dentro del término de ley y por orden expresa de mi representada, como resultado del examen de forma realizado con fundamento al artículo 45 de la decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, me permito presentar respuesta al Oficio No. 509, bajo los siguientes.

1. SOLICITUD DE PATENTE

- 1.1 En primera instancia el examinador define que el título no refleja el objeto divulgado en la descripción y las reivindicaciones, por lo cual, con el presente presento un nuevo título que corresponde con el título sugerido por el examinador:

“MÉTODO, SISTEMA Y APARATO PARA LA CLARIFICACIÓN DE CULTIVOS CELULARES MEDIANTE FILTRACIÓN CON TIERRAS DE DIATOMEAS”.

- 1.2 En las reivindicaciones el examinador define que la reivindicación 1 no es clara, porque la enumeración comienza desde la f) hasta la j) implicando que pueden existir pasos anteriores y sugiere corregir. Con esta respuesta se presenta un nuevo pliego de reivindicaciones que ha sido corregido con base en lo sugerido.
- 1.3 En adición, el examinador define que las reivindicaciones dependientes 4, 7 a 12 no son claras. Agrega que la reivindicación 1 no está debidamente sustentada en la descripción. Define que 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) y no define el compuesto. Agrega que 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 y no define ninguna condición. Define que la información de las reivindicaciones 6, 7 y 18 no es clara. Agrega que la expresión “compuestos electropositivos” (reiv. 6), no define estructuralmente el compuesto. Informa que la reivindicación 21 no es clara porque el término “delular” tiene un error tipográfico y sugiere corregir. Por último, define que 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.

Por la presente, respetuosamente presento un nuevo conjunto de reivindicaciones 1 a 14 para reemplazar las cláusulas originales, sobre los cuales se han corregido los requerimientos solicitados. La base para nuevas reivindicaciones se hace con base en la solicitud tal como se publicó en la gaceta y la base de las nuevas cláusulas comprende nuevas reivindicaciones 1 a 14 basadas en las reivindicaciones anteriores, donde la reivindicación 1 se basa en las cláusulas integradas originales 1, 6 y 16. Las reivindicaciones 11 y 12 se basan en las reivindicaciones originales 21 y 22 combinadas con la reivindicación 25. Igualmente, el nuevo pliego se ha reenumerados con base en las modificaciones.

- 1.4 En conclusión, se ha dado respuesta a cada uno de requerimientos de forma emitidos en el oficio de fondo, es de aclarar que las nuevas reivindicaciones corregidas con base en lo solicitado no amplían la materia inicialmente presentada, sino que hacen referencia a aclarar la presente invención conforme lo recomendado por el examinador. Con lo anterior, esperamos haber cumplido con los requerimientos de forma exigidos por este Despacho.

2. ESTADO DE LA TECNICA

- 2.1 El examinador, procede a determinar el examen del estado de la técnica con base en:

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



- 2.2 Con base en el arte anterior, el examinador concluye que las reivindicaciones no comprenden de novedad y actividad inventiva donde:

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

- 2.3 Según el arte anterior evidenciado por ese Despacho, se ha reconocido la novedad de las reivindicaciones del método. El estado de la técnica citado tampoco menciona sistemas que tengan un filtro de soporte con un tamaño de poro de entre 0,1 y 50 micras. Por lo tanto, las reivindicaciones 11 a 14 también son novedosas en vista de la técnica.
- 2.4 Respecto a la altura inventiva, se ha considerado a D1 como la técnica anterior más cercana. Proceso para preparar una preparación de inmunoglobulina purificada. El proceso comprende las etapas de someter una solución de inmunoglobulina cruda a un tratamiento con ácido caprílico, eliminar los agregados proteicos y los virus de la solución de inmunoglobulina, someter la solución de inmunoglobulina a una cromatografía de intercambio aniónico para purificar la inmunoglobulina, filtrar la solución de inmunoglobulina así obtenida sobre un virus -filtro de eliminación para producir un eluato que contiene inmunoglobulina, y recuperar la inmunoglobulina. Al combinar el tratamiento con ácido caprílico y la precipitación con un precipitante de proteínas, el nivel de proteínas y virus agregados se reduce de manera efectiva y se proporciona una preparación verdaderamente segura contra virus después de la filtración. El problema técnico objetivo para resolver, partiendo de D1, puede ser formulado como la forma de mejorar efectivamente la eficiencia de la clarificación. La solución está en la optimización de la filtración, añadiendo un floculante de naturaleza muy específica y asegurando la correcta concentración de la DE. Este último no puede derivarse del estado de la técnica, especialmente de D1 a D3. Si bien algunos de estos documentos de la técnica anterior describen el uso de floculantes, no es obvio a partir de estos que dicho uso se puede combinar con la adición de DE a la cosecha para tener una clarificación optimizada. Por lo tanto, la reivindicación 1 actual se considera inventiva en vista de la técnica. Las reivindicaciones 11 y 12 se consideran igualmente inventivas en vista del arte. Tomando D1 como técnica anterior más cercana, D1 no revela la presencia de un filtro de soporte que tenga un tamaño de poro de entre 0,1 y 50 micras. Este tamaño de poro es crucial para evitar que la capa de DE se filtre y, al mismo tiempo,



garantizar que sea lo suficientemente grande como para permitir el flujo adecuado de las biomoléculas de interés. De nuevo, el efecto está ligado a una clarificación más eficiente. La solución no puede derivarse del estado de la técnica. Las reivindicaciones 11 y 12 y las reivindicaciones dependientes se consideran novedosas e inventivas.

- 2.5 Por la presente solicito respetuosamente el examen de las nuevas cláusulas aquí relacionadas, dado que el solicitante afirma que el nuevo pliego y todas las reivindicaciones dependientes de la misma, implican novedad y actividad inventiva.
- 2.6 En conclusión, se ha probado que este documento no es perjudicial respecto al requisito de NOVEDAD y NIVEL INVENTIVO de la invención, ni contradice cualquier disposición legal o reglamentaria. En consecuencia, a la luz de todo lo anterior, me permito solicitar a ese Despacho, esta solicitud sea concedida bajo el tenor de las nuevas reivindicaciones, conforme el artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina. Sin embargo, incluso si el examinador lo considera insuficiente en conjunto con las nuevas reivindicaciones que aquí se presenta, la solicitante ruega respetuosamente que se le ofrezca una nueva oportunidad, a través un nuevo Oficio para expresarse sobre cualquier tema en controversia.

3. FUNDAMENTO DE DERECHO

Fundamento esta observación en las normas legales siguientes:

- 3.1 Artículo 45 de la Decisión 486 de la Comunidad Andina.
- 3.2 En las demás normas concordantes.

4. ANEXOS

- 4.1 Un nuevo capítulo reivindicatorio.
- 4.2 Pago de tasa por modificación voluntaria.

5. NOTIFICACIONES

Para efectos de notificaciones que por disposición debe hacer su Despacho, informo que mi representada y el suscrito recibiremos notificaciones en la Secretaría de su Despacho o en mis oficinas de abogado situadas en la Calle 93B # 12 – 48 Piso 4 de esta ciudad de Bogotá.



De la Señora Directora,

Fernando Triana S.

FERNANDO TRIANA SOTO

C.C. No. 79.154.036 de Bogotá

T.P.A. 45.265 de C.S. de la J.

7281871020/NJV
COLO 8463 0301 88371

REIVINDICACIONES

1. Un método para la clarificación de cultivos celulares que comprende:
 - (a) añadir compuestos a una cosecha de cultivo celular que comprende biomoléculas de interés, dichos compuestos proveen la formación de flóculos de solutos y partículas en dicha cosecha de cultivo celular y son seleccionadas del grupo de ácidos grasos que tienen de 7 a 10 átomos de carbono y derivados de los mismos, ureidos y compuestos electropositivos, dicha cosecha de cultivo celular reside en un biorreactor o en un recipiente intermedio aguas abajo de un biorreactor que produce dicha cosecha de cultivo celular;
 - (b) añadir una cantidad de tierra de diatomeas (DE) a dicha cosecha de cultivo celular, dicha cantidad añadida es del 20 al 60% del peso medido de células húmedas del cultivo celular;
 - (c) agitar la cosecha del cultivo celular, para formar una solución de cosecha;
 - (d) permitir que dicha cantidad de tierra de diatomeas (DE) en dicha solución de cosecha de cultivo celular forme una capa sobre un filtro de soporte que tiene una superficie; y
 - (e) filtrar dicha solución cosechada a través de dicha capa de cantidad de tierra de diatomeas (DE) y filtro de soporte.
2. El método de acuerdo con la reivindicación 1, donde el paso de permitir la formación de una capa del paso d) comprende el paso de transferir dicha solución cosechada a un recipiente de filtración que comprende un filtro de soporte que tiene una superficie y que forma una capa de tierra de diatomeas (DE) sobre dicha superficie.
3. El método según la reivindicación 2, en el que un diferencial de presión provee la formación de dicha capa de tierra de diatomeas (DE) sobre dicha superficie.
4. El método según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que la agitación cesa durante el paso d).
5. El método según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, donde en el paso a) se adicionan uno o más ácidos grasos que tienen de 7 a 10 átomos de carbono o derivados de los mismos, alantoína y uno o más compuestos electropositivos.
6. El método de acuerdo con la reivindicación 1, en el que las etapas tienen lugar en un aparato de cultivo de células individuales o biorreactor en el que dicha tierra de diatomeas se añade directamente a dicho biorreactor.
7. El método según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que el paso a) y b) son simultáneos.
8. El método según cualquiera de las reivindicaciones anteriores 1 a 7, en el que dicha cantidad de tierra de diatomeas (DE) se añade antes del paso a).

9. El método según cualquiera de las reivindicaciones anteriores 5 a 8 donde se añade entre 0.1% a 1.0% v/v de ácido graso o derivado del mismo, entre 0.5% a 3% p/v de alantoína y entre 0,01 % al 1 % p/v de un compuesto electropositivo.
10. El método de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 5 a 9, donde el compuesto electropositivo se selecciona del grupo que comprende polisacárido electropositivo, polímero electropositivo, quitosano, un derivado de quitosano, un polímero sintético, PDADMAC, un tensioactivo catiónico o cualquier combinación de los mismos, dicho el compuesto electropositivo es preferiblemente quitosano que tiene un peso molecular de 30 kDa a 1000 kDa, preferiblemente de 325 kDa a 375 kDa.
11. Un sistema para clarificar un cultivo celular y purificar biomoléculas de interés, comprendiendo dicho sistema:
 - un primer recipiente para recibir o producir una cosecha de cultivo celular, un recipiente de filtración conectado de forma fluida a dicho recipiente y que tiene un filtro de soporte con una superficie, en el que dicha superficie es impermeable a la tierra de diatomeas (DE) y, como tal, provee la formación de una capa de tierra de diatomeas (DE) sobre dicha superficie, donde dicha superficie tiene un tamaño de poro de entre 0,1 y 50 micras; y,
 - un mecanismo de conducción de fluidos para transferir dicha cosecha de cultivo celular a dicho recipiente de filtración ya través de dicha capa.
12. Un aparato para clarificar un cultivo celular y purificar biomoléculas de interés, comprendiendo dicho aparato un cuerpo con una entrada para recibir medios de cultivo celular, células, compuestos de clarificación incluyendo DE y una salida; incluyendo dicha salida un filtro de soporte que comprende una superficie diseñada para soportar la formación de una torta de tierra de diatomeas (DE) que filtra los compuestos de clarificación del cultivo celular y un agitador para mezclar dicho cultivo celular, dicha superficie tiene preferentemente un tamaño de poro de entre 0,1 y 50 micras.
13. El sistema o aparato según la reivindicación 11 ó 12 que comprende además una unidad de purificación aguas abajo conectada de forma fluida a dicho recipiente de filtración o dicha salida.
14. El sistema de acuerdo con la reivindicación 13 que comprende sensores de presión ubicados en una entrada y una salida de dicho recipiente de filtración.



SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT: 800.176.089-2

COMPROBANTE DE RECAUDO SISTEMA SIPI

Radicado: NC2022/0004597

Recibo: 22-30609

Fecha: 11/04/2022

JUAN CARLOS URIBE RESTREPO

CC: 79.159.313

Pago PSE No: 659707

CUS: 1408978411

NC Modificación a las reivindicaciones
Request on Patente PCT NC2019/0011204

Detalle del pago

Id.	Rentístico	Concepto y Servicio	Cant.	Val. Unit.	Subtotal
1	50005-01-03	Modificaciones / Correcciones al registro Patente PCT (DESCUENTO INTERNET)	1	\$ 176,000	\$ 176,000
TOTAL					\$ 176,000