

P-2020/499

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. S. D.

Re: Expediente No. **NC2020/0001426**Solicitud de patente a nombre de **TAKEDA PHARMACEUTICAL COMPANY LIMITED**

Yo, CAROLINA DAZA MONTALVO identificada como aparece al pie de mi firma, domiciliada en la Carrera 11 No. 86-53, obrando como apoderada de la sociedad TAKEDA PHARMACEUTICAL COMPANY LIMITED, domiciliada en Japón, solicitante de la patente de la referencia, en respuesta al oficio No. **11250** notificado electrónicamente el 21 de julio de 2022, relacionado con los requerimientos de fondo de la solicitud, y para el cual solicité prórroga de 30 días el 10 de octubre de 2002, atentamente me permito presentar la siguiente información:

1. Modificación al Título

Indica el examinador que el título de la solicitud no refleja el objeto divulgado en la descripción y las reivindicaciones. Siguiendo las amables recomendaciones del examinador, el título se modifica así:

"MÉTODO PARA INCUBAR LÍQUIDOS E INACTIVAR VIRUS PASANDO UNA MEZCLA DE DICHOS LÍQUIDOS A TRAVÉS DE UNA ESTRUCTURA QUE TIENE MULTIPLES CANALES INTERCONECTADOS".

En vista de lo anterior, es posible determinar que el título de la presente solicitud cumple con los requerimientos establecidos en el Artículo 27 de la Decisión 486.

2. Modificación a las Reivindicaciones

Con fundamento en la facultad que confiere el artículo 34 de la Decisión 486 al solicitante para modificar la solicitud de patente en cualquier momento del trámite, presento junto con este memorial nuevo capítulo reivindicatorio, el cual consta de

veinticuatro (24) reivindicaciones y reemplaza completamente el presentado anteriormente. Específicamente, se realizaron las siguientes modificaciones:

- 2.1.** Las nuevas reivindicaciones independientes 1, 17 y 18 (antiguas reivindicaciones 1, 21 y 22, respectivamente) se han limitado a un *"un lecho de relleno de perlas no porosas inertes"* en ves de una *"estructura que tiene múltiples canales interconectados"*, con base a las reivindicaciones 4, 5, 33 y 59 presentadas originalmente.
- 2.2.** En nueva reivindicación 17 modificada (reivindicación anterior 21), se ha especificado que el dispositivo es *"un reactor de flujo continuo adecuado para la inactivación continua de virus"*. Esta modificación está soportada, al menos implícitamente, por la descripción de la presente solicitud en la página 31, que indica:

"el dispositivo para la preparación de un fármaco biofarmacéutico según la presente invención es un reactor de flujo continuo, que comprende un lecho de relleno de perlas no porosas., [...]" "[...] el reactor de flujo continuo es adecuado para la inactivación de virus continua."

En cuanto a estas modificaciones, me permito decir que las mismas no amplían de ninguna manera la materia objeto de la presente solicitud y se realizaron con el ánimo de superar las objeciones de claridad planteadas por el examinador en su concepto técnico.

3. Pago de tasas

Considerando que el presente memorial se presenta junto con modificaciones a las reivindicaciones se adjunta recibo por concepto de pago de tasa de modificación a las reivindicaciones, según lo establecido en la **Resolución 59669 de 2020**.

En relación con el número de reivindicaciones, atentamente nos permitimos decir que no se adjunta tasa por concepto de reivindicaciones adicionales, toda vez que, si bien el nuevo capítulo reivindicatorio tiene un menor número de reivindicaciones que el anteriormente originalmente.

4. Claridad y concisión de las reivindicaciones

El solicitante manifiesta que mediante la presentación del nuevo capítulo reivindicatorio quedan subsanadas la totalidad de las objeciones, de modo tal que las nuevas reivindicaciones proporcionan claridad y concisión a la invención descrita, siguiendo las recomendaciones realizadas por el examinador en su concepto técnico. No obstante, se desean realizar las siguientes aclaraciones.

4.1. Las reivindicaciones se han modificado para enumerar solo rangos numéricos específicos que se forman usando los valores finales revelados originalmente. También se han modificado las reivindicaciones para mencionar solo un único rango numérico por parámetro, según lo solicitado por el Examinador.

4.2. Se ha omitido la referencia al número de Bodenstein, que el Examinador considera que es un resultado a alcanzar. Sin embargo, se solicita tener en cuenta que la expresión "velocidad lineal superficial" objetada por el Examinador no es un resultado a alcanzar y, por lo tanto, se solicita sea aceptada. Según la solicitud tal como fue presentada, la "velocidad lineal superficial" se refiere a la velocidad en el que un fluido se desplaza a través de una estructura. En la Figura 23 se da una explicación ilustrativa de la velocidad lineal superficial. En consecuencia, la velocidad lineal superficial se indica en centímetros por hora ([cm/h]) y se puede ajustar fácilmente. Como tal, la "velocidad lineal superficial" no es un "resultado a lograr", sino un parámetro bien conocido que puede modificarse para lograr un resultado, es decir, una mejor distribución del tiempo de residencia.

Adicionalmente se considera que la reivindicación 25 tampoco contiene ningún resultado por alcanzar. La reivindicación se dirige a un método en el que el "tiempo de flujo" se ajusta para lograr la inactivación de al menos un virus dentro de un cierto rango de valor de reducción logarítmica (LRV). La reivindicación indica explícitamente los parámetros que pueden modificarse para ajustar el flujo a través del tiempo, es decir, la velocidad lineal superficial y/o el volumen vacío del lecho empacado de perlas inertes no porosas reivindicado. En otras palabras, la reivindicación enumera claramente los parámetros específicos que se pueden modificar para ajustar el flujo a través del tiempo, lo que a su vez conduce al LRV reclamado. El parámetro de la "velocidad lineal superficial" se describe anteriormente, y también el "volumen vacío" es un parámetro estructural bien conocido por el experto en la materia. Por lo tanto, la reivindicación enseña al experto en la materia cómo lograr el LRV reivindicado, es decir, modificando

parámetros bien conocidos que pueden ajustarse fácilmente, y no reivindica el resultado como tal.

En vista de las aclaraciones previas, es posible determinar que el pliego reivindicatorio presentado en esta oportunidad es claro y conciso cumpliendo con los requisitos establecidos en el Artículo 30 de la Decisión 486.

5. Unidad de Invención

El examinador considera que la solicitud no cumple con el requisito de unidad de invención debido a que se refiere a 3 grupos inventivos. Los grupos inventivos están definidos por las siguientes características esenciales:

- **Grupo inventivo 1:** Método para incubar una mezcla de dos o más líquidos (Reivindicaciones 1 a 2a).
- **Grupo inventivo 2:** Un dispositivo para la preparación de un fármaco biofarmacéutico (Reivindicación 21).
- **Grupo inventivo 3:** Un método para la modificación de un procedimiento de inactivación de virus de flujo continuo (Reivindicaciones 22 a 26)

A este respecto se solicita tener en cuenta que todas las reivindicaciones se refieren a métodos/dispositivos en los que se usa un lecho empaquetado de perlas no porosas inertes para mejorar la distribución del tiempo de residencia durante la inactivación del virus. Ninguna de las técnicas citadas enseña o sugiere el uso de un lecho empaquetado de perlas inertes no porosas para la inactivación de virus. Por lo tanto, es posible afirmar que todas las reivindicaciones están vinculadas por un concepto inventivo común y, por lo tanto, están unificadas.

En vista de lo anterior, es posible determinar que la presente solicitud cumple con los requisitos establecidos en el Artículo 25 de la Decisión 486.

6. Nivel Inventivo

El Examinador establece en su concepto técnico la falta de nivel inventivo las antiguas reivindicaciones 1-20 en vista de la publicación WO2014004103 (D1) y el documento EP1161958 (D2), siendo el documento D1 considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención reclamada.

En particular, el examinador manifiesta que el documento D1 es el arte previo más cercano al objeto reivindicado y que la diferencia entre la invención definida entre la reivindicación 1 y el método divulgado en D1, consiste en la presencia de una estructura con múltiples canales interconectados. Dicha diferencia proporciona una distribución de tiempo de residencia más estrecha. No obstante, considera el examinador que dicha deficiencia de D1 es subsanada por D2, por lo que la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a incluir el paso de pasar una mezcla de líquidos a través de un empaque cromatográfico compuesto de perlas de sílice como lo divulga D2 en el método de D1, para así llegar al objeto de la reivindicación 1. Por lo cual se considera obvia.

En este sentido, hacemos notar que el Artículo 18 de la Decisión 486/00 determina que *"una invención tiene nivel inventivo, si para una **persona del oficio normalmente versada en la materia técnica** correspondiente, esa invención no hubiese resultado obvia ni se hubiese derivado de manera evidente del estado de la técnica"*. (El subrayado es nuestro).

Lo anterior significa que el análisis de nivel inventivo **NO** es una comparación de los objetos de las anterioridades y la solicitud en estudio. El análisis de nivel inventivo **debe demostrar** la obviedad de la invención y establecer cómo ésta no contiene un salto cualitativo, que demuestre su altura inventiva, teniendo en cuenta que se hace **necesario demostrar** que la invención analizada carece de nivel inventivo y hubiese sido obvia para una persona versada en la materia.

Considerando la definición anterior, deseamos aclarar que los antecedentes citados por el examinador no sugieren ni hacen evidentes las ventajas técnicas del método reivindicado por la presente solicitud, al menos por las razones expuestas a continuación:

En este sentido, hacemos notar que el Artículo 18 de la Decisión 486/00 determina que *"una invención tiene nivel inventivo, si para una **persona del oficio normalmente versada en la materia técnica** correspondiente, esa invención no hubiese resultado obvia ni se hubiese derivado de manera evidente del estado de la técnica"*. (El subrayado es nuestro).

Lo anterior significa que el análisis de nivel inventivo **NO** es una comparación de los objetos de las anterioridades y la solicitud en estudio. El análisis de nivel inventivo **debe demostrar** la obviedad de la invención y establecer cómo ésta no contiene un salto

cualitativo, que demuestre su altura inventiva, teniendo en cuenta que se hace **necesario demostrar** que la invención analizada carece de nivel inventivo y hubiese sido obvia para una persona versada en la materia.

Considerando la definición anterior, deseamos aclarar que los antecedentes citados por el examinador no sugieren ni hacen evidentes las ventajas técnicas del método reivindicado por la presente solicitud, al menos por las razones expuestas a continuación:

Esencia de la invención

En muchos procesos de operación continua, los líquidos se mezclan y luego se incuban pasándolos a través de equipos de procesamiento como tubos o columnas. Sin embargo, al pasar a través de una estructura que se utiliza en el proceso, las partes del líquido que están más cerca de la superficie de la estructura tienden a fluir a menor velocidad que las partes del líquido que están más alejadas de la superficie de la estructura. Por ejemplo, cuando una mezcla líquida fluye a través de un tubo hueco, partes del líquido en el centro del tubo tienden a fluir a mayor velocidad que partes del líquido en la periferia. Como resultado, diferentes partes del líquido tienen diferentes tiempos de residencia, incluso cuando todas las partes del líquido entran en la estructura al mismo tiempo. En otras palabras, las diferentes partes del líquido muestran una distribución de tiempos de residencia, es decir, una "distribución de tiempos de residencia". Si hay una gran diferencia en el tiempo de flujo entre las diferentes partes del líquido, la distribución del tiempo de residencia es amplia; si hay una pequeña diferencia en el tiempo de flujo entre las diferentes partes del líquido, la distribución del tiempo de residencia es estrecha.

La presente invención se basa en el hallazgo inesperado de los inventores de que pasar un líquido a través de un lecho empacado de perlas inertes no porosas proporciona una distribución estrecha del tiempo de residencia. Una distribución estrecha del tiempo de residencia es ventajosa cuando las mezclas líquidas deben incubarse durante un período de tiempo definido, p. durante la inactivación del virus. En consecuencia, la reivindicación 1 modificada se dirige a un método para la inactivación de virus, que comprende pasar una mezcla líquida que contiene un agente de inactivación de virus y que contiene potencialmente un virus a través de un lecho de relleno de perlas no porosas inertes.

Características distintivas

Como señaló correctamente el Examinador, ni D1 (WO 2014/004103) ni D2 (EP 1 161 958) anticipan la invención reivindicada.

D1 se dirige a un método para inactivar uno o más virus en una muestra, en el que el método comprende mezclar continuamente la muestra con agentes inactivadores de virus a medida que la muestra fluye desde una primera unidad de operación a una segunda unidad de operación (ver reivindicación 1). La segunda operación unitaria puede ser un proceso de purificación de flujo continuo usando, por ejemplo, carbón activado, medios de cromatografía de intercambio de aniones, medios de cromatografía de intercambio de cationes o medios de filtración de virus (véanse las reivindicaciones 2 y 4). Para mezclar la muestra con agentes inactivadores de virus, se pueden usar mezcladores estáticos en línea (consulte la reivindicación 7).

Así, en el método descrito en D1 la inactivación del virus tiene lugar entre la primera y la segunda operación unitaria, utilizando opcionalmente mezcladores estáticos. No hay ninguna descripción en D1 que durante esta inactivación del virus, es decir, entre la primera y la segunda operación unitaria, la mezcla de un líquido que contiene potencialmente un virus y un agente inactivador del virus pase a través de un lecho de relleno de perlas no porosas inertes.

Además, el proceso de purificación de flujo continuo que tiene lugar después de la inactivación del virus en D1 se realiza utilizando un medio cromatográfico. Los medios cromatográficos no son inertes. Por lo tanto, D1 tampoco describe un lecho empaquetado de perlas inertes no porosas como se reivindica.

D2 está dirigido a un método para la inactivación de virus presentes en una preparación líquida. El virus se inactiva mediante una combinación de disolvente/detergente (S/D), que posteriormente se elimina mediante "un relleno cromatográfico compuesto de perlas de sílice cuyo volumen de poros se rellena con un polímero acrílico hidrofóbico reticulado tridimensional" (véase el párr. [0011]] y reivindicación 1; énfasis añadido). Así, las perlas de sílice de D2 contienen poros, es decir, son perlas porosas. Por lo tanto, D2 no anticipa el lecho compacto de perlas inertes no porosas como se reivindica.

Además, dado que las perlas de sílice descritas en D2 adsorben solventes/detergentes (ver, por ejemplo, párrafos [0008] y [0011]), no son perlas no porosas inertes como se reivindica.

Es decir, ninguno de los documentos citados por el examinador describe un método para la inactivación de virus en el que una mezcla de un líquido que comprende un agente de inactivación de virus y un líquido que contiene potencialmente un virus se pasa a través de un lecho de relleno de perlas no porosas inertes. Dicho lecho de relleno de perlas no porosas inertes se menciona en todas las reivindicaciones independientes.

Sorprendentemente, los inventores encontraron que pasar un líquido a través de tal lecho compacto de perlas proporciona una distribución del tiempo de residencia más estrecha que los métodos previamente conocidos. Una distribución estrecha del tiempo de residencia indica que existe una pequeña diferencia en el tiempo de flujo entre las diferentes partes de un líquido.

Una estrecha distribución del tiempo de residencia es ventajosa cuando las mezclas líquidas deben incubarse durante un período de tiempo definido. Por ejemplo, en una biofarmacéutica continua del proceso de producción, la inactivación continua del virus se puede lograr mezclando un líquido que contiene un biofarmacéutico con agentes inactivadores de virus e incubando la mezcla pasándola a través de una estructura utilizada en el proceso durante un período de tiempo definido. Una estrecha distribución del tiempo de residencia permite que todas las partes de la mezcla líquida se incuben con el agente inactivador de virus durante un período de tiempo similar, es decir, el deseado. De esa forma, se puede evitar que algunas partes del líquido estén expuestas al agente inactivador de virus durante demasiado tiempo, lo que podría dañar el fármaco biofarmacéutico, mientras que otras partes del líquido no estén expuestas al agente inactivador de virus durante el tiempo suficiente. , lo que podría conducir a una inactivación incompleta del virus (ver p. 1, penúltimo párrafo).

Además, en contraste con muchos métodos usados previamente, el método de la presente invención se puede escalar fácilmente. Esto se debe a que el método de la presente invención no es muy sensible a los cambios en las velocidades de flujo y las velocidades lineales superficiales, y porque la distribución del tiempo de residencia se vuelve más estrecha cuando se usan lechos de relleno de perlas no porosas inertes que tienen volúmenes más grandes y son más largas. Por lo tanto, el método de la presente invención se puede integrar fácilmente en los procesos de producción comercial.).

Por lo tanto, la invención reivindicada proporciona un método para la inactivación de virus con ventajas significativas sobre el estado de la técnica anterior. Por lo tanto, el problema resuelto por la presente invención podría verse en proporcionar un método mejorado para la inactivación de virus.

No obviedad

El Examinador sostiene que D1 representa el estado de la técnica más cercano. Como se ha esbozado anteriormente, D1 difiere del objeto del proyecto de reivindicaciones modificadas al menos en que no revela un lecho de relleno de perlas no porosas inertes.

El Examinador considera que D2 habría motivado al experto "a incluir el paso de pasar una mezcla de líquidos a través de un relleno cromatográfico compuesto de perlas de sílice, como lo revela D2 en el método de D1", llegando así al objeto reivindicado. El examinador afirma además que el experto reconocería fácilmente que las perlas de sílice de D2 crean una estructura de múltiples canales interconectados y que esta estructura proporciona una distribución de tiempo de residencia más estrecha.

Respetuosamente, el Solicitante discrepa. En primer lugar, el experto en la materia "reconocería fácilmente" que una estructura que tiene múltiples canales interconectados puede usarse para lograr una distribución de tiempo de residencia más estrecha. El concepto de distribución del tiempo de residencia ni siquiera se menciona en D2. El hallazgo sorprendente de que una estructura que tiene múltiples canales interconectados, y en particular un lecho de relleno de perlas no porosas inertes, estrecha la distribución del tiempo de residencia representa la esencia de la presente invención y no se describe en ninguna de las técnicas citadas.

Para completar, se observa que la mención de un "caudal alto" en D2, que el Examinador considera que se traduce en un "tiempo de residencia más corto" (énfasis agregado), no dice nada sobre la distribución de los tiempos de residencia, es decir, sobre la distribución del tiempo de residencia. La distribución del tiempo de residencia se relaciona con las diferencias en los tiempos de flujo entre las diferentes partes de un líquido. Por lo tanto, incluso si se logró un tiempo de residencia "corto" (general) en D2, esto no equivale a una distribución estrecha del tiempo de residencia.

Por lo tanto, no hay descripción ni sugerencia en ninguna de las técnicas citadas de que un lecho de relleno de perlas no porosas inertes pueda estrechar la distribución del tiempo de residencia. En ausencia de tal divulgación o sugerencia, el experto no tenía ninguna motivación para modificar el método descrito en D1 para llegar a la invención reivindicada.

Pero incluso si el experto en la materia hubiera modificado el proceso de inactivación del virus descrito en D1 incorporando las perlas de sílice descritas en D2, el experto en la materia no habría llegado a la invención reivindicada. Esto se debe a que las perlas de sílice descritas en D2 son porosas y, además, a que no son inertes. Por lo tanto, incluso combinando las enseñanzas de D1 y D2, el experto en la materia solo habría llegado a un método de inactivación de virus utilizando una estructura que comprende perlas porosas que no son inertes. Dicho método no entra dentro del objeto del proyecto de reivindicaciones modificadas.

De ello se deduce que la presente invención reivindicada no era evidente para un experto en la materia.

Dado que ni D1, solo o combinación con D2 u otro documento no sugieren todas y cada una de las limitaciones de la presente invención reivindicada, es posible determinar que la misma cumple con los requisitos de patentabilidad establecidos en el Artículo 18 de la Decisión 486.

7. Conclusión

Con los argumentos presentados puede concluirse que:

- i) La presente solicitud es clara, concisa y está debidamente soportada en la descripción, cumpliendo con los requerimientos del Artículo 30 de la Decisión 486;
- ii) La solicitud hace referencia a un concepto común inventivo cumpliendo con los requerimientos del Artículo 25 de la Decisión 486; y
- iii) La materia de la presente solicitud es objeto de patente de acuerdo con los Artículos 14, 16 y 18 de la Decisión 486.

En consecuencia, solicitamos a ese Despacho pronunciarse en relación con todos los argumentos presentados en este memorial dando estricta aplicación al principio del debido proceso consagrado en el artículo 29 de la Constitución Nacional.

8. Anexos

- Nuevo capítulo reivindicatorio conformado por veinticuatro (24) reivindicaciones.
- Comprobante de pago correspondiente a tasa por modificación a las reivindicaciones.

Señora Directora,



CAROLINA DAZA MONTALVO

C.C. 66.783.790 de Palmira Valle

TP-141563 CSJ

notificaciones@clarkemodet.com.co

REIVINDICACIONES

1. Un método para incubar una mezcla de dos o más líquidos, el método comprende las etapas de:

- i) mezclar dichos dos o más líquidos para obtener una mezcla; y
- ii) hacer pasar dicha mezcla a través de un lecho de relleno de perlas no porosas inertes , incubando de ese modo dicha mezcla,

en donde el método es para la inactivación de virus, en donde dichos dos o más líquidos son un líquido que potencialmente contiene un virus, en donde un segundo líquido de dichos dos o más líquidos comprende un agente inactivador de virus.

2. El método según la reivindicación 1, caracterizado porque el método es un método de flujo continuo
3. El método según la reivindicación 1 ó 2, en el que dichas etapas de mezclar y hacer pasar se llevan a cabo de manera continua.
4. El método según una cualquiera de las reivindicaciones 1-3, en el que el lecho de relleno de perlas no porosas inertes, seleccionadas de perlas de vidrio, perlas de cerámica, perlas de plástico tal como perlas de PMMA y perlas de acero.
5. El método según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4 , en el que el diámetro medio de partícula de las perlas no porosas inertes está en el intervalo de 0,05-1 mm.

6. El método según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, en el que el 95% de las perlas no porosas inertes se desvían del diámetro medio de partícula de 20% a 50%.
7. El método según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, en el que el lecho de relleno de perlas no porosas inertes tiene una longitud de 5 cm a 100 cm.
8. El método según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, en el que el método se caracteriza por uno de los siguientes:
 - (A) el lecho de relleno de perlas no porosas inertes puede obtenerse mediante un método que comprende someter dichas perlas no porosas inertes a un tratamiento de vibración;
 - (B) para el lecho de relleno de perlas no porosas inertes, la fracción del volumen de vacíos con respecto al volumen total está en el intervalo de 0,2 a 0,45;
 - (C) el lecho de relleno de perlas no porosas inertes está contenido en una columna, un reactor o una combinación de los mismas, en donde la columna tiene un diámetro de 5 mm a 10 mm;
 - (D) el volumen de vacío del lecho de relleno de perlas no porosas inertes es de 10 ml a 700 ml; o
 - (E) una combinación de (A) a (D).
9. El método según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, en el que dicho primer líquido comprende un fármaco biofarmacéutico.

10. El método según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, en el que el método es para la inactivación de virus de virus con envoltura.
11. El método según una cualquiera de las reivindicaciones 1 o 10, en el que dicho virus es un retrovirus, un virus de la familia *Flaviviridae* o una combinación de los mismos.
12. El método según la reivindicación 11, en el que dicho retrovirus es X-MuLV.
13. El método según la reivindicación 11, en el que dicho virus de la familia *Flaviviridae* es BVDV.
14. El método según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 13, en el que el agente de inactivación de virus es una mezcla de disolvente/detergente adecuada para el tratamiento de inactivación de virus con disolvente/detergente, una disolución ácida adecuada para el tratamiento de inactivación de virus a pH bajo, una mezcla de disolvente/detergente para el tratamiento con disolvente-detergente, o una combinación de los mismos.
15. El método según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 14, en el que la velocidad lineal superficial de dicha mezcla a través de dicho lecho de relleno de perlas no porosas inertes es de 20 cm/h a 600 cm/h.;
16. El método para preparar un fármaco biofarmacéutico, el método comprende los pasos de:
 - realizar el método según una cualquiera de las reivindicaciones 9 a 15, en donde dicho primer líquido comprende un fármaco biofarmacéutico; y
 - recuperar dicho fármaco biofarmacéutico.
17. Un dispositivo para la inactivación continua de virus, en el que el dispositivo es un dispositivo para la preparación de un fármaco biofarmacéutico, que

es un reactor de flujo continuo adecuado para la inactivación continua de virus, comprendiendo el dispositivo un lecho de relleno de perlas no porosas inertes, en donde el dispositivo está caracterizado por una de las siguientes:

- (a) las perlas no porosas inertes son perlas de vidrio, o perlas de cerámica, o perlas de plástico tal como perlas de PMMA, o perlas de acero;
- (b) el diámetro medio de partícula de las perlas no porosas inertes está en el intervalo de 0,05-1 mm;
- (c) las perlas no porosas inertes se desvían del diámetro medio de partícula de 20% a 50%;
- (d) el lecho de relleno de perlas no porosas inertes tiene una longitud de 5 cm a 100 cm;
- (e) el lecho de relleno de perlas no porosas inertes puede obtenerse mediante un método que comprende someter dichas perlas no porosas inertes a un tratamiento de vibración;
- (f) el lecho de relleno de perlas no porosas inertes, la fracción del volumen de vacíos con respecto al volumen total está en el intervalo de 0,2 a 0,45;
- (g) el lecho de relleno de perlas no porosas inertes está contenido en una columna y/o un reactor, y la columna tiene opcionalmente un diámetro de 5 mm a 10 mm;
- (h) el volumen de vacío del lecho de relleno de perlas no porosas inertes es de 10 ml a 700 ml;

- (i) el dispositivo comprende adicionalmente uno o múltiples mezcladores, que están conectados al lecho de relleno de perlas no porosas inertes, y el mezclador es opcionalmente un mezclador estático tal como un mezclador de unión en T, o en el que el mezclador es opcionalmente un mezclador dinámico tal como un agitador dinámico;
- (j) el dispositivo comprende adicionalmente un filtro, y el filtro está opcionalmente situado entre el lecho de relleno de perlas no porosas inertes y un mezclador estático como un mezclador de unión en T, y el filtro tiene opcionalmente un tamaño de poro de 0,2 μm ;
- (k) una combinación de (a) a (j).

18. Un método para la modificación de un procedimiento de inactivación de virus de flujo continuo, en el que la modificación comprende emplear un lecho de relleno de perlas no porosas inertes para la inactivación de virus de flujo continuo, y hacer pasar una mezcla de dos o más líquidos a través de dicho lecho de relleno de perlas no porosas inertes, incubando de ese modo dicha mezcla para la inactivación de virus, y

en el que dicho procedimiento de inactivación de virus usa un agente de inactivación de virus para la inactivación de virus, en el que un primero de dichos dos o más líquidos es un líquido que potencialmente contiene un virus, en el que un segundo líquido de dichos dos o más líquidos comprende un agente de inactivación de virus.

19. El método según la reivindicación 18, en el que dicho procedimiento de inactivación de virus de flujo continuo es un procedimiento para la preparación de un fármaco biofarmacéutico.

20. El método según la reivindicación 18 o 19, en el que dicho procedimiento de inactivación de virus es para la inactivación de virus con envoltura.

21. El método según la una cualquiera de las reivindicaciones 18-20, en el que el agente de inactivación de virus empleado en dicho procedimiento de inactivación de virus es una mezcla de disolvente/detergente adecuada para el tratamiento de inactivación de virus con disolvente/detergente, o una disolución ácida adecuada para el tratamiento de inactivación de virus a pH bajo.

22. El método según la una cualquiera de las reivindicaciones 18 a 22, en el que el agente de inactivación de virus empleado en dicho procedimiento de inactivación de virus es una mezcla de disolvente/detergente para el tratamiento con disolvente-detergente.

23. El método según una cualquiera de las reivindicaciones 18 a 22, en el que el método se caracteriza por uno de los siguientes:

(1) la modificación comprende modificar el procedimiento de inactivación de virus de manera que la velocidad lineal superficial de la mezcla a través de dicho lecho de relleno de perlas no porosas inertes es de 20 cm/h a 600 cm/h;

(2) la modificación comprende usar un lecho de relleno de perlas no porosas inertes según una cualquiera de las reivindicaciones 2-8; o

(3) una combinación de (1) y (2).

24. El método según una cualquiera de las reivindicaciones 18 a 23, en el que la modificación comprende ajustar el flujo a lo largo del tiempo de dicha mezcla en dicho el lecho de relleno de perlas no porosas inertes para lograr un valor de reducción de 1 Log₁₀ (LRV) a 6 LRV para al menos un virus, y en el que el flujo a lo largo del tiempo se ajusta mediante el ajuste de la velocidad lineal superficial de la mezcla, el volumen de vacío de dicho lecho de relleno de perlas no porosas inertes, o ambas.



SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT: 800.176.089-2

COMPROBANTE DE RECAUDO SISTEMA SIPI

Radicado: NC2020/0001426
Recibo: 22-113408
Fecha: 25/11/2022

CAROLINA MERCEDES DAZA MONTALVO
CC: 66.783.790
Pago PSE No: 757706
CUS: 1774883372

Patente PCT
MÉTODO PARA INCUBAR LÍQUIDOS E INACTIVAR VIRUS

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