

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 24815

Ref. Expediente N° NC2019/0011204

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

LA SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO
en ejercicio de sus facultades legales, en especial de las conferidas en el numeral 24 del artículo 3° del Decreto 4886 de 2011, y

CONSIDERANDO:

Que mediante Resolución N° 59264 del 31 de agosto de 2022, la Superintendencia de Industria y Comercio denegó patente de invención a la creación denominada: “MÉTODO, SISTEMA Y APARATO PARA LA CLARIFICACIÓN DE CULTIVOS CELULARES MEDIANTE FILTRACIÓN CON TIERRAS DE DIATOMEAS”, con fundamento en el artículo 48 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, al considerar que el resultado del examen de patentabilidad fue desfavorable.

Que mediante escrito radicado en esta Entidad el 12 de octubre de 2022 con el N° NC2022/0014509, encontrándose dentro del término establecido para el efecto, UNIVERCELLS S.A., interpuso recurso de reposición contra la citada Resolución con fundamento en los argumentos que a continuación se exponen:

Sobre la evaluación de patentabilidad expuesta en la Resolución recurrida

En respuesta al estudio de novedad y análisis de nivel inventivo que se exhibe en la Resolución N° 59264, la sociedad recurrente expone los siguientes argumentos:

1. *“La materia reivindicada sí implica la existencia de novedad y actividad inventiva frente al arte previo citado.*
2. *D1 y D2 describen una técnica basada en un concepto similar, sin embargo, no enseñan la adición del compuesto electropositivo y el compuesto de enlace de hidrógeno para mejorar el rendimiento de clarificación y, lo que es más importante, para unir el ácido caprílico residual que de otro modo permanecería creando una turbidez excesiva de la cosecha, comprometiendo su microfiltración.*
3. *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.*
4. *Ni D1 o D2 sugiere o ilustra que dicha cantidad de tierra de diatomeas (DE) en dicha solución de cosecha de cultivo celular forma una capa sobre un filtro de soporte que tiene una superficie de un tamaño de poro de entre 0,7 y 30 micras. Efectivamente, 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. El 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, por tanto, contrario a la conclusión del examinador, la solución no puede derivarse del estado de la técnica”. – Subraya original del texto -*

Resolución N° 24815

Ref. Expediente N° NC2019/0011204

5. *El experto en la materia, notaria la importancia del filtro de soporte 6 y no podría combinar ni modificar las enseñanzas de D1 y D2 para llegar a la invención reivindicada instantáneamente con una expectativa razonable de resultados o éxito predecibles. En consecuencia, las reclamaciones son inventivas sobre D1 y D2”.*
6. *“Según la invención, el 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 un tamaño de poro de entre 0,7 y 30 micras.*

La sociedad recurrente asegura que: “(...) Como se e define en la descripción, el método para la clarificación de cultivos celulares, uno o más compuestos que alteran las propiedades físicas del cultivo celular permiten la formación de flóculos (1) de solutos y/o precipitados se añaden al cultivo celular. Estos compuestos se pueden añadir, de acuerdo con una realización de la descripción, directamente al biorreactor (2) en el cual se lleva a cabo la producción de cultivos celulares y en donde reside el cultivo celular que comprende moléculas de interés (configuración como se muestra en la figura 1A). De acuerdo con una realización alternativa, el cultivo celular se transfiere primero desde el biorreactor (2) a un recipiente intermedio (3) y los compuestos mencionados anteriormente se añaden al cultivo celular que reside en ese recipiente intermedio (3) (configuración como se muestra en la figura 1B). Este diseño particular podría ser ventajoso en caso de que el biorreactor sea un biorreactor de alta densidad celular con un lecho celular fijo, que es menos adecuado para acomodar la adición de los compuestos y/o la DE. El uso de un recipiente intermedio (3) puede ser ventajoso cuando la formación de flóculos (1) pudiese, por ejemplo, dañar el biorreactor o impedir su funcionamiento, o cuando no es posible la agitación adecuada del cultivo celular con los compuestos de floculación añadidos en el biorreactor en el que se produce la producción de cultivos celulares. Se añade tierra de diatomeas (4) al cultivo celular también, ya sea directamente al cultivo celular que reside en el biorreactor (2) (configuración como se muestra en la Figura 1A) o al cultivo celular que reside en el recipiente intermedio (3) (configuración como se muestra en la Figura 1B). Para ambas realizaciones, la solución que contiene flóculos (1) de solutos y/o precipitados se transfiere a un recipiente de filtración (5) que comprende un filtro de soporte (6, visto de cerca en la Figura 1A) que es impermeable a la tierra de diatomeas (4). Las figuras 1A y 1B muestran la formación de una capa de torta (7) de tierra de diatomeas (4) sobre la superficie (6a), filtrando así la solución a través de la torta (7) y el filtro de soporte (6). D2 no revela o sugiere el filtro de soporte (6). Según la invención, las flechas ilustran el flujo del cultivo celular clarificado a través de la superficie (6a) en las Figuras 1A y 1B y dicho filtro de soporte permite que dicho DE en dicha solución de cosecha de cultivo celular se forme. Una capa sobre el filtro de soporte que tenga una superficie y la ubicación de la superficie viene dictada por la dirección de presión diferencial para la transmisión de fluido”. -Subraya original de texto-

Trámite de la Vía Administrativa

Que, para resolver el recurso interpuesto, de conformidad con el artículo 80 del Código de Procedimiento Administrativo y de lo Contencioso Administrativo, se atenderán “(...) todas las peticiones que hayan sido oportunamente planteadas y las que surjan con motivo del recurso”, se procede como sigue:

Resolución N° 24815

Ref. Expediente N° NC2019/0011204

Objeto de la invención

La presente invención proporciona un método para la clarificación de la cosecha de cultivos celulares, así como a un sistema para clarificar un cultivo celular y purificar biomoléculas de interés y, por otra parte, un aparato para clarificar un cultivo celular y purificar biomoléculas de interés.

Particularmente, la solicitud objeto de revisión en el último capítulo reivindicatorio allegado a trámite define un:

Un método para la clarificación de cultivos celulares y purificar biomoléculas de interés que comprende:

- (a) añadir compuestos a una cosecha de cultivo celular que comprende entre 0.1% a 1.0% v/v de ácido graso o derivado del mismo, donde dichos compuestos promueven 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 tal como alantoína entre 0.5% a 3% p/v y compuestos electropositivos entre 0,01 % al 1% p/v, 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) donde dicha cantidad de tierra de diatomeas (DE) en dicha solución de cosecha de cultivo celular forma una capa sobre un filtro de soporte que tiene una superficie de un tamaño de poro de entre 0,7 y 30 micras; y
- (e) filtrar dicha solución cosechada a través de dicha capa de cantidad de tierra de diatomeas (DE) y filtro de soporte.

Asimismo, se reclama un sistema para clarificar un cultivo celular y purificar biomoléculas de interés, dicho sistema comprende 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 0,7 y 30 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.

Además, se incluye en estas últimas reivindicaciones un aparato para clarificar un cultivo celular y purificar biomoléculas de interés, que comprende: 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 un tamaño de poro de entre 0,7 y 30 micras.

Antecedentes administrativos

El caso bajo revisión corresponde a una solicitud tramitada con el radicado bajo el N° NC2019/0011204 del 08 de octubre de 2019, requerida en dos oportunidades durante la etapa de examen de patentabilidad, en virtud de las disposiciones normativas del artículo

Resolución N° 24815

Ref. Expediente N° NC2019/0011204

45 de la Decisión 486, mediante los Oficios N° 509 del 13 de enero de 2022 y N° 6654 del 9 de mayo de 2022.

En el primer requerimiento de fondo, la Oficina evaluó la patentabilidad de las reivindicaciones allegadas a trámite con la solicitud, según radicado bajo el N° NC2019/0011204 del 08 de octubre de 2019, elevando objeciones sobre el título de la solicitud y sobre aspectos relativos a la claridad de la materia consignada en las reivindicaciones 1, 4, 6, 7 a 12, 18, 21 y 28 a 30. En particular porque que al reivindicar el kit no se definía una unidad funcional. Asimismo, consideró que la reivindicación 1 no estaba debidamente sustentada en la descripción. En relación con la patentabilidad de la materia, se determinó que bajo las enseñanzas de los documentos: Minow B. *et al* (2014), *“High–Cell-Density Clarification By Single- Use Diatomaceous Earth Filtration”* (D2) y *“Microfiltration of high-value liquids by means of depth filter systems”* (D3), considerados de manera independiente, era posible anticipar las características esenciales del sistema caracterizado en la reivindicación 16. En tanto que, las características esenciales del método definido en la reivindicación 1 se derivaban de forma obvia y evidente a partir de las enseñanzas de los documentos WO2005073252 (D1) y D2. Ppor su parte, las del aparato caracterizado en la reivindicación 22 se derivaban a partir de las enseñanzas del documento D2.

Con el fin de superar las objeciones formuladas por la Oficina, la sociedad solicitante presentó un nuevo pliego reivindicatorio conformado por catorce (14) reivindicaciones, con el radicado bajo el N° NC2019/0011204 del 11 de abril de 2022, conservando las reivindicaciones dirigidas al método, sistema y aparato, acompañándolo de una serie de argumentos en favor de la patentabilidad de las nuevas reivindicaciones.

Revisada la respuesta, la Dirección de Nuevas Creaciones aceptó las modificaciones presentadas el 11 de abril de 2022 y decidió emitir un segundo requerimiento mediante el Oficio N° 6654 del 9 de mayo de 2022, por medio del cual, reiteró las objeciones inicialmente elevadas en relación con aspectos de claridad de la materia relacionada en las reivindicaciones 1, 11 y 12 y consideró que la descripción inicialmente allegada no divulgaba la invención de manera suficientemente clara y completa, para que una persona capacitada en la materia pueda ejecutarla, en particular, se refirió al ejemplo 4 frente al cual afirmó que no era claro el porcentaje usado de tierra de diatomeas en DE/WCW.

Asimismo, sobre la patentabilidad de la materia reivindicada se indicó que el sistema definido en la reivindicación 11 carecía de novedad en virtud de las enseñanzas del documento D2. Por su parte, el método definido en la reivindicación 1 carecía de nivel inventivo, en virtud de las enseñanzas de los documentos D2 y D1, en tanto que el aparato, carecía de mérito inventivo en vista de las enseñanzas del documento D2.

Como respuesta a las anteriores objeciones, la sociedad solicitante presentó una nueva modificación al pliego reivindicatorio, delimitando la invención a lo largo de doce (12) reivindicaciones dirigidas al método, sistema y aparato, según el capítulo reivindicatorio anexo al radicado bajo el N° NC2019/0011204 del 04 de agosto de 2022, las que acompañó además de nuevos argumentos en relación con el cumplimiento de todos los requisitos consignados en la Decisión 486 de la Comunidad Andina de Naciones.

Esta Oficina verificó los términos de la respuesta al Oficio N° 6654 y concluyó que subsistían los impedimentos para la concesión del derecho de patente, por lo que mediante Resolución N° 59264 del 01 de septiembre de 2022, decidió denegar el privilegio de patente para las reivindicaciones 1 a 12, al considerar el incumplimiento de los

Resolución N° 24815

Ref. Expediente N° NC2019/0011204

requisitos de patentabilidad, específicamente los señalados en los artículos 16, 18 y 30 de la Decisión 486 de la Comunidad Andina de Naciones.

Normativa aplicable

El artículo 45 de la Decisión 486 establece la obligatoriedad de notificar el examen de fondo cuando la Oficina advierta que la invención no es patentable, además prevé la consecuencia jurídica en el evento en que la respuesta no supere los impedimentos para la concesión, en los siguientes términos:

“Artículo 45.- Si la oficina nacional competente encontrara que la invención no es patentable o que no cumple con alguno de los requisitos establecidos en esta Decisión para la concesión de la patente, lo notificará al solicitante. Este deberá responder a la notificación dentro del plazo de sesenta días contados a partir de la fecha de la notificación.

Este plazo podrá ser prorrogado por una sola vez por un período de treinta días adicionales.

(...)

Si el solicitante no respondiera a la notificación dentro del plazo señalado, o si a pesar de la respuesta subsistieran los impedimentos para la concesión, la oficina nacional competente denegará la patente”.

Del resultado del análisis de patentabilidad

Verificado el análisis de nivel inventivo presentado en la Resolución impugnada se observa que los documentos citados en el examen: WO2005073252 – D1 – y Minow B. *et al.* (2014), “*High-Cell-Density Clarification By Single- Use Diatomaceous Earth Filtration*” – D2 –, pertenecen al campo técnico de la invención y fueron publicados con anticipación a la fecha de prioridad reivindicada por la solicitud bajo revisión, identificada bajo el N° BE2017/5210 del 30 de marzo de 2017.

Estado de la técnica citado

Tras la revisión realizada al trámite administrativo, se comprueba que el documento D1 – WO2005073252-, publicado el 11 de agosto de 2005, efectivamente divulga un proceso para preparar inmunoglobulina purificada, libre de partículas virales (Resumen) que comprende las etapas de: someter la solución cruda a un tratamiento con ácido caprílico, remover los agregados de proteína y virus, ajustar el pH y añadir polietilenglicol, remover el precipitado y recuperar el sobrenadante; luego, someter la solución a una cromatografía de intercambio iónico (Referencia) recuperando la fracción no enlazada y por último, remover partículas virales por filtración, tal y como se señala en la Resolución recurrida.

El ejemplo 1 del precitado antecedente D1 hace referencia a la fabricación de inmunoglobulinas libres de contaminación por partículas virales, a partir de plasma humano.

Las fracciones II +III provenientes de plasma humana fueron fraccionadas por el método Cohn, suspendidas en 8 volúmenes de agua purificada a 5°C y con pH ajustado a 4,8 con 0,2ml/l de ácido acético. La suspensión se conserva a temperatura de 22°C y se añade ácido caprílico a una concentración de 50mM durante 1 h. La suspensión se mezcla durante 1 h y el precipitado se remueve por centrifugación. El pH de la solución se

Resolución N° 24815

Ref. Expediente N° NC2019/0011204

mantiene entre 4,5 a 5,4 con 0,2M de NaOH y se añaden 30g/l de PEG4000 y se mezcla durante 16 h.

A continuación, se añade 2% de tierra de diatomeas y se filtra la mezcla. Se ajusta la conductividad a 2,0 mS/cm usando una solución reguladora del pH como acetato de sodio.

El filtrado se pasa por una columna ANX en gel de sefarosa FF, equilibrada con una solución reguladora de acetato de sodio con 20mM para pH 5,4 y se recupera la fracción que contiene la inmunoglobulina IgG.

Luego se ajusta el pH a 4,4 usando solución de ácido acético al 0,5M. Después de la filtración con un prefiltro de 0,1µm, la solución se filtra a través de un filtro Viresolve NFp a 35°C y presión de 3,5bares. La concentración de proteína es cercana a los 8g/l y la solución se concentra por ultrafiltración, diafiltración con agua para inyección para remover el polietilenglicol y finalmente concentrar (Pág. 14 del documento D1), de acuerdo con el esquema que aparece a continuación (Fig. 1 documento D1):

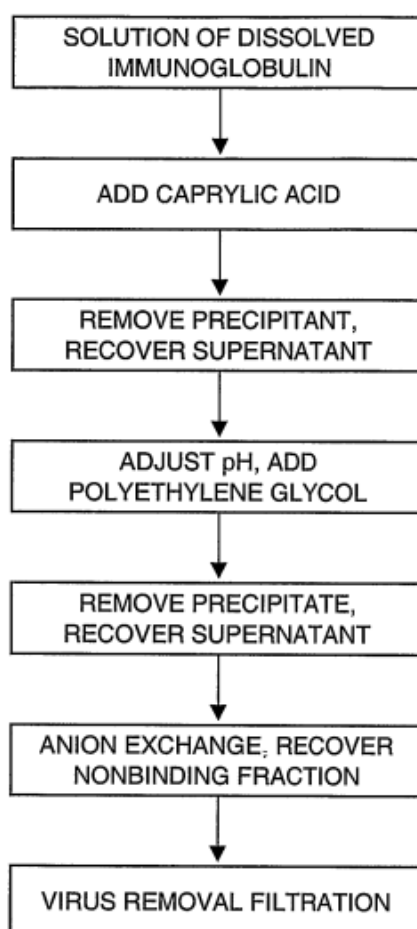


Figure 1

Por otro lado, revisado el documento D2, se evidencia que éste divulga la evaluación del desempeño de un módulo de filtración de un solo uso, en modo de alimentación por lote

Resolución N° 24815

Ref. Expediente N° NC2019/0011204

que usa tierra de diatomeas como adyuvante de filtración en combinación con un filtro terminal (Introducción).

En la Figura 1 del documento D2 se presenta un filtro DBF (tierra de diatomeas) presente en una cápsula que comprende dos capas filtrantes de tamaño nominal de poro 10 μm y un área total de filtración de 0,23m² en una carcasa de polipropileno.

La figura 2 presenta el esquema del proceso de clarificación de un cultivo usando dos filtros de tierra de diatomeas. Luego de la filtración se realiza un lavado con una solución salina de fosfatos (pbs) que presenta una osmolalidad cercana a 290 mosm/kg a pH 7,25. Para reducir el pH del experimento se ajusta con solución de hidróxido de sodio 1mol/L hasta alcanzar pH de 7.0. Y se toman muestras durante el proceso de filtración en los diferentes pozos (piscina 1: filtrado pesado), piscina 2 (luego de lavado con PBS) y piscina 3 (luego de la neutralización).

Resultado del análisis de novedad – reivindicación N° 9.

Teniendo en cuenta las reivindicaciones en estudio en esta revisión, se valida que para la reivindicación 9 estudiada en la Resolución impugnada, el arte previo citado en particular el documento D2 (Minow, B. et al (2014), “High –Cl-Density clarification By Single-Use Diatomaceous Earth Filtration) anticipa de manera explícita todos los elementos característicos del sistema definido en la reivindicación 9 como se lee a continuación:

“Un sistema para clarificación de 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 0,7 y 30 micras; y

un mecanismo de conducción de fluidos para transferir dicha cosecha de cultivo celular a dicho recipiente de filtración a través de dicha capa”.

Como se indicó en la Resolución impugnada, el documento D2 divulga un sistema de filtración destinado a clarificar un cultivo celular y un proceso para eliminar impurezas del cultivo (Primary harvest fluid), el cual, presenta alta densidad (células CHO en un bioreactor). El producto de interés producido por el cultivo corresponde a IgG1 (punto isoeléctrico 8,25).

El cultivo se pasa por un cuerpo de filtración para la remoción de células y de impurezas (Figs. 2 y 3, Pág. 1), donde el recipiente de filtración está conectado a un primer recipiente y se monitorea presión y flujo volumétrico de la suspensión que se mezcla a 140rpm durante 2 horas y luego se bombea con una razón de flujo de 330 L/m²/h a través de un filtro DBF en un tanque de mezclado (Fig. 2).

Para la filtración a profundidad, el material se alimenta se bombea a una cámara de mezcla, directamente por una membrana de filtración a 60L/m²/h.

Resolución N° 24815

Ref. Expediente N° NC2019/0011204

Finalizada la etapa de filtración se conduce una solución de lavado para regular el pH de PBS con una osmolalidad cercana a 290 mosm/kg a pH de 7,25 y para reducir el pH del experimento se ajusta a 7,0 con una solución de hidróxido de sodio. Por último, se toman muestras durante el proceso de filtración en los diferentes pozos (piscina 1: filtrado pesado), piscina 2 (luego de lavado con PBS) y piscina 3 (luego de la neutralización).

Donde el módulo de filtrado en tierra de diatomeas según la Figura 1 consiste en una cápsula que comprende dos capas de filtrado con tamaño de poro nominal de 10µm y un área total de filtración de 0,23m².

En consecuencia, esta Oficina se aparta del argumento de la sociedad recurrente, según el cual, las referencias citadas en relación con esta anterioridad se presentan de manera incompleta y por lo tanto, no permitirían anticipar en su totalidad las características esenciales del sistema reclamado. En contraste, esta Oficina advierte que del contenido de la reivindicación evaluada, en cuanto hace referencia a un filtro de soporte, se anticipa en todos sus aspectos a partir de las enseñanzas del documento D2 que enseña un módulo de filtro de profundidad (Fig. 1 Sartorius Stedim Biotech). Se trata de un material de doble capa con una superficie filtrante total de 0,98m² en una carcasa de polipropileno similar a la de los módulos DBF. Este combina dos capas de celulosa DE con una razón de retención entre 15µm y 2µm.

En consecuencia, al combinar dos capas de celulosa DE se evidencia que en el estado de la técnica se previó la necesidad de incluir un filtro de soporte.

Evaluación de nivel inventivo – reivindicación independiente N° 1

En relación con la patentabilidad de la reivindicación 1 dirigida a un método para la clarificación de un cultivo celular y para la purificación de biomoléculas de interés, esta Oficina reitera que el documento D2 corresponde al arte previo más cercano al método de clarificación reclamado.

El método reivindicado presenta las siguientes etapas características:

“Un método para la clarificación de cultivos celulares y purificar biomoléculas de interés que comprende:

(a) añadir compuestos a una cosecha de cultivo celular que comprende entre 0.1% a 1.0% v/v de ácido graso o derivado del mismo, donde dichos compuestos promueven 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 tal como alantoína entre 0.5% a 3% p/v y compuestos electropositivos entre 0,01 % al 1% p/v, 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;

Resolución N° 24815

Ref. Expediente N° NC2019/0011204

(d) donde dicha cantidad de tierra de diatomeas (DE) en dicha solución de cosecha de cultivo celular forma una capa sobre un filtro de soporte que tiene una superficie de un tamaño de poro de entre 0,7 y 30 micras; y

(e) filtrar dicha solución cosechada a través de dicha capa de cantidad de tierra de diatomeas (DE) y filtro de soporte”.

Diferencia entre la invención y el arte previo citado

Ahora bien, de igual manera, en esta revisión se valida que para la reivindicación 1 estudiada en la Resolución recurrida, aplica la equivalencia propuesta en el análisis presentado, toda vez que el arte previo citado como más cercano, es decir, el documento D2 (Minow, B. et al (2014), “High –Cell-Density clarification By Single-Use Diatomaceous Earth Filtration) permite derivar los elementos relacionados con el proceso de filtración de un cultivo celular (Fig. 2, Título), en el que en un bioreactor se cultivan células CHO productoras de IgG1 (Fig. 1), donde la mezcla en suspensión se conserva a 140rpm durante 2 horas y luego se bombea a través de un filtro DBF a una razón de 330L/m²/h, a un tanque de mezcla, y para lograr la filtración a profundidad, el material de alimentación se bombea hacia una membrana de filtración a una razón de 60L/m²/h.

Por un lado, el documento D2 enseña 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). Además, se muestra que 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 0,23 m² en una bolsa de polipropileno (Figura 1, “Módulo de alimentación de cuerpo de diatomáceas”) (Pág. 16, líneas 15 a 18).

Así, la única diferencia entre la invención definida entre la reivindicación 1 y el proceso divulgado en el documento D2 consiste en que se adicionan de 0,1 a 10% de ácidos grasos de 7 a 10 átomos de carbono. Y no le asiste razón a la sociedad recurrente cuando expone que la diferencia fundamental además, es la existencia de un material de soporte, porque como se indicó en la Resolución impugnada, en el documento D2 también se prevé usar un módulo de filtro de profundidad (Fig. 1 Sartorius Stedim Biotech). Se trata de un material de doble capa con una superficie filtrante total de 0,98m² en una carcasa de polipropileno similar a la de los módulos DBF. Este combina dos capas de celulosa DE con una razón de retención entre 15µm y 2µm, con lo cual, la suspensión se pasa por este filtro.

El efecto técnico que se logra al añadir ácidos grasos en un porcentaje volumen a volumen de 0,1% a 1,0%, consiste en cambiar las propiedades físicas de la suspensión que comprende células huésped, restos celulares y diversas impurezas. En particular, en la memoria descriptiva de la solicitud se indica que la adición de un ácido graso, alantoína y/o un compuesto electropositivo, permiten la formación efectiva de flóculos en el cultivo celular (Pág. 14, último párrafo y Pág. 15).

No obstante, como se indicó en la Resolución impugnada, la adición de ácidos grasos al cultivo, en particular, ácido caprílico en un proceso para producir inmunoglobulinas, había sido prevista en el documento D1 (Resumen) en el que se indica que la adición de ácido

Resolución N° 24815

Ref. Expediente N° NC2019/0011204

caprílico forma parte de los pasos de remoción de partículas virales (Pág. 4 y 5 del documento D1).

De modo que, esta Oficina reitera que todas las características esenciales del método de clarificación y purificación de biomoléculas definido en la reivindicación 1 se derivan evidentemente a partir del estado de la técnica citado: documentos D2 y D1.

Evaluación de nivel inventivo – reivindicación independiente N° 10

Por último, en relación con el resultado del examen de patentabilidad del aparato, definido en la reivindicación 10, caracterizado por los siguientes elementos:

“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 un tamaño de poro de entre 0,7 y 30 micras”.

En relación con el análisis expuesto en la Resolución impugnada, esta Oficina reitera que el documento D2 dirige la atención de la persona versada en la materia hacia el diseño de un aparato que incluya un filtro para clarificar un cultivo celular (Fig. 2) que incluye un bio-reactor enlazado a un cuerpo o entrada para recibir una suspensión del cultivo celular, la que se pasa a través de un filtro que comprende un soporte y tierra de diatomeas (DE) para lograr la eliminación de impurezas y la clarificación del cultivo, con el propósito de obtener un metabolito de interés como es el caso de IgG1 producido por células CHO (Materiales y métodos, documento D2).

En el documento también se prevé una filtración a profundidad, para ello se mezcla la suspensión a 140rpm durante un periodo de dos horas y luego, se bombea a una tasa de flujo de 330L/m²/h a través de filtros de tierra de diatomáceas (DBF) hacia un tanque de mezcla que recibe el filtrado (Experimentos de proceso), con lo cual, la agitación de la suspensión también es una operación que fue prevista por el estado de la técnica citado.

En este escenario y de acuerdo con el artículo 18 de la Decisión 486 se considerará 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. En el presente caso se advierte que el estado de la técnica puesto en consideración para apreciar el nivel inventivo divulga un objeto concebido en el mismo campo técnico, dirigido a alcanzar el mismo objetivo de la invención reivindicada y por lo tanto, presenta características técnicas similares, con lo cual, tanto el método de clarificación como el aparato no cumple con lo establecido en el mencionado artículo.

En consecuencia, los argumentos de la sociedad recurrente no desvirtúan de manera alguna las objeciones a la patentabilidad planteadas por esta Oficina, por lo que no existen razones técnicas ni legales que conduzcan a revocar la decisión adoptada.

Con fundamento en las anteriores consideraciones,

Resolución N° 24815

Ref. Expediente N° NC2019/0011204

RESUELVE:

ARTÍCULO 1: Confirmar la Resolución N° 59264 del 31 de agosto de 2022, de acuerdo con las razones anteriormente expuestas.

ARTÍCULO 2: Notificar el contenido de la presente Resolución a UNIVERCELLS S.A., advirtiéndole que contra ella no procede recurso alguno.

NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE

Dada en Bogotá D.C., a los 20 de mayo de 2024

LA SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,



Firmado digitalmente
por: CIELO ELAINNE
RUSINQUE URREGO
Fecha: 2024.05.20
23:01:25 COT
Razón: Validez
jurídica.
Ubicación: Bogotá,
Colombia.