



TM TAMAYO & ASOC
INTERNATIONAL PATENT AND TRADE

Trademark

Marcas

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 07-031230- -00005-0000

Fecha: 2008-09-05 08:59:33 Dep. 2020 NUECREACION
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 329 CTOINFORMACION Folios: 25

sanitarios
gico
comerciales

Señor
JEFE DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
E. S. D.

REF: EXPEDIENTE : 07-031230

PATENTE PCT : "DISPOSITIVO Y MÉTODO PARA LA
FABRICACIÓN CONTINUA INTEGRADA DE
MOLECULAS BIOLÓGICAS"

ACTUACIÓN : COMPLEMENTO DE INFORMACIÓN
: DOCUMENTOS ANEXOS AL PCT

Estimados señores:

Damos alcance a la solicitud de patente PCT Fase nacional, presentada ante su Despacho y radicada el día 28 de marzo de 2007 bajo expediente citado en la referencia, con el fin de presentar copias de documentos expedidos según el Tratado de Cooperación en Materia de Patentes, así:

1. Copia del formulario del informe del examen preliminar internacional, con su traducción al español, Formulario PCT/IPEA/409., Art. 36 Regla 70 del PCT.

Ruego a usted tener en cuenta el anterior documento y una vez finiquitada esta diligencia, ordenar lo pertinente para que el expediente siga su curso normal.

Del señor Jefe,

CARLOS ORLANDO MAYA RODRÍGUEZ

No. 17.117.818 expedida en Bogotá,

T.P No. 17.402 del C.S.J.

PATENT COOPERATION TREATY

PCT

INTERNATIONAL PRELIMINARY REPORT ON PATENTABILITY

(Chapter II of the Patent Cooperation Treaty)

(PCT Article 36 and Rule 70)

Applicant's or agent's file reference 49493.0312		FOR FURTHER ACTION		See Form PCT/IPEA/416
International application No. PCT/US05/35364		International filing date (day/month/year) 30 September 2005 (30.09.2005)		Priority date (day/month/year) 30 September 2004 (30.09.2004)
International Patent Classification (IPC) or national classification and IPC IPC: Please See Continuation Sheet USPC: 422/243,267,283,939;210/650,637,87,90,134,137;196/46.1				
Applicant BAYER HEALTHCARE LLC				
1. This report is the international preliminary examination report, established by this International Preliminary Examining Authority under Article 35 and transmitted to the applicant according to Article 36. 2. This REPORT consists of a total of <u>5</u> sheets, including this cover sheet. 3. This report is also accompanied by ANNEXES, comprising: a. ☐ (sent to the applicant and to the International Bureau) a total of ___ sheets, as follows: ☐ sheets of the description, claims and/or drawings which have been amended and are the basis of this report and/or sheets containing rectifications authorized by this Authority (see Rule 70.16 and Section 607 of the Administrative Instructions). ☐ sheets which supersede earlier sheets, but which this Authority considers contain an amendment that goes beyond the disclosure in the international application as filed, as indicated in item 4 of Box No. I and the Supplemental Box. b. ☐ (sent to the International Bureau only) a total of (indicate type and number of electronic carrier(s)) _____, containing a sequence listing and/or tables related thereto, in electronic form only, as indicated in the Supplemental Box Relating to Sequence Listing (see Section 802 of the Administrative Instructions).				
4. This report contains indications relating to the following items: ☒ Box No. I Basis of the report ☐ Box No. II Priority ☐ Box No. III Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability ☐ Box No. IV Lack of unity of invention ☒ Box No. V Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement ☐ Box No. VI Certain documents cited ☐ Box No. VII Certain defects in the international application ☐ Box No. VIII Certain observations on the international application				
Date of submission of the demand 25 April 2006 (25.04.2006)		Date of completion of this report 25 June 2007 (25.06.2007)		
Name and mailing address of the IPEA/ US Mail Stop PCT, Attn: IPEA/US Commissioner for Patents P.O. Box 1450 Alexandria, Virginia 22313-1450 Facsimile No. (571) 273-3201		Authorized officer Samuel W. Liu Telephone No. 571-272-1600		

Form PCT/IPEA/409 (cover sheet) April 2005)

INTERNATIONAL PRELIMINARY REPORT ON PATENTABILITY

International application No.

PCT/US05/35364

Box No. I Basis of the report

1. With regard to the **language**, this report is based on:

- ☒ the international application in the language in which it was filed.
- ☐ a translation of the international application into _____, which is the language of a translation furnished for the purposes of:
- ☐ international search (under Rules 12.3 and 23.1(b))
- ☐ publication of the international application (under Rule 12.4(a))
- ☐ international preliminary examination (under Rules 55.2(a) and/or 55.3(a))

2. With regard to the **elements** of the international application, this report is based on *(replacement sheets which have been furnished to the receiving Office in response to an invitation under Article 14 are referred to in this report as "originally filed" and are not annexed to this report)*:

- ☒ the international application as originally filed/furnished
- ☒ the description:
- pages 1-41 as originally filed/furnished
- pages* NONE received by this Authority on _____
- pages* NONE received by this Authority on _____
- ☒ the claims:
- pages 42-46 as originally filed/furnished
- pages* NONE as amended (together with any statement) under Article 19
- pages* NONE received by this Authority on _____
- pages* NONE received by this Authority on _____
- ☒ the drawings:
- pages NONE as originally filed/furnished
- pages* NONE received by this Authority on _____
- pages* NONE received by this Authority on _____
- ☐ a sequence listing and/or any related table(s) - see Supplemental Box Relating to Sequence Listing.

3. ☐ The amendments have resulted in the cancellation of:

- ☐ the description, pages _____
- ☐ the claims, Nos. _____
- ☐ the drawings, sheets/figs _____
- ☐ the sequence listing (*specify*): _____
- ☐ any table(s) related to the sequence listing (*specify*): _____

4. ☐ This report has been established as if (some of) the amendments annexed to this report and listed below had not been made, since they have been considered to go beyond the disclosure as filed, as indicated in the Supplemental Box (Rule 70.2(c)).

- ☐ the description, pages _____
- ☐ the claims, Nos. _____
- ☐ the drawings, sheets/figs _____
- ☐ the sequence listing (*specify*): _____
- ☐ any table(s) related to the sequence listing (*specify*): _____

* If item 4 applies, some or all of those sheets may be marked "superseded."

INTERNATIONAL PRELIMINARY REPORT ON PATENTABILITY

International application No.
PCT/US05/35364

Box No. V Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement

1. Statement

Novelty (N)	Claims <u>2-6, 9-13 and 17-19</u>	YES
	Claims <u>1, 7-8, 14-16 and 20-22</u>	NO
Inventive Step (IS)	Claims <u>2-6, 9-13 and 17-19</u>	YES
	Claims <u>1, 7-8, 14-16 and 20-22</u>	NO
Industrial Applicability (IA)	Claims <u>1-22</u>	YES
	Claims <u>NONE</u>	NO

2. Citations and Explanations (Rule 70.7)
Please See Continuation Sheet

Supplemental Box

In case the space in any of the preceding boxes is not sufficient.

Continuation of:

Continuation of IPC:

B01D 61/00(2007.01),61/02. 61/08,61/14(2007.01),15/00(2007.01),15/02(2007.01),15/04(2007.01);B07B 7/00(2007.01),7/02(2007.01),11/04(2007.01),11/06(2007.01)
A61K 38/00(2007.01)

V. 2. Citations and Explanations:

Claims 1, 7-8, 14-16 and 20-22 lack novelty under PCT Article 33(2) as being anticipated by, and/or lack inventive step under PCT Article 33(3) alternatively lack inventive step under PCT Article 33(3) as being obvious over Van Reis, R. D. (US Pat. No. 5490937), Kopf et al. (US 2004/0139864 A1) and Couto et al. (US 20040167320 A1).

In the patent claims 1-3, Van Reis teaches a process of separating a molecule of interest comprising filtering the mixture containing said molecule through a filtration membrane while maintaining flux at a transition point in the region of the flux versus TMP (transmembrane pressure), whereby the molecule are selectively separated from the mixture, and wherein the transmembrane pressure remains approximately constant as the filtration progresses. Van Reis' teaching anticipates claim 1.

Kopf et al. teach an apparatus (see the patent claims 1-12) for separating milk protein from a biological fluid or culture media (see Figure 4) comprising cross-flow filtration, fermentation and chromatography (see abstract) wherein the cross-flow filter system include: perfusion fermentation module (see Figure 1); microfiltration, ultrafiltration, nanofiltration and reverse osmosis filter systems (see [0043] and Figures 11-14) that removes the particles which are those not filtered through the membrane of ultrafiltration. Kopf et al. also teach a separator upstream of said cross-flow filtration module (see the patent claim 4) which is equivalent to an intermittent purification /separation system. Further, Kopf et al. teach the apparatus further comprises a pasteurizer upstream of said cross-flow filtration module (see the patent claim 5) in order for that the apparatus is maintained under sterile condition. The Kopf et al. apparatus has the structural features of instant claims 16 and 20. Therefore, Kopf et al. teach the instant apparatus of claims 16 and 20.

Supplemental Box

Kopf et al. teach that the apparatus also comprises a vessel for feeding the fluid that has passed through the reverse osmosis module (see Figures 12-13) which continuously remove the particles and produces the clarified biological sample fluid (meets the limitation of claim 21, item c) back to the separation system. The Kopf et al. teachings are applied to claim 21.

In the above-discussed convective cross-flow filtration, fermentation and chromatography system, the chromatographic portion comprises adsorption/desorption column; thus, the above Kopf et al. teachings are applied to claim 22.

In the patent claims 1 and 70, Couto et al. teach a process of separating biological molecule of interest comprising filtrating the sample fluid under condition of maintaining constant flux rate at a specific level or rate wherein the transmembrane pressure (TMP) applied to the maintaining flux thereof is no greater than (i.e., below) the TMP at the transition point of the filtrating said molecule, whereby said molecule of interest is selectively separated from the sample fluid and retains its bioactivity. The Couto et al. teaching is applied to claim 1.

In the patent claim 70, Couto et al. teach that filtering the filtrate (clarified fluid) from the filtration in a second filtration stage and recycling the filtrate produced by the second filtration stage back to the first filtration stage wherein the process is repeated. On [0093], Couto et al. teach continuous separation (purification) using a separate (purification) unit. At [0017] and [0123], Couto et al. teach the molecule of interest from a fermentation broth as utilized in cell culture. At [0037], [0103] and [0124], Couto et al teach a continuous purification of partially separated product by transferring said product to down stream chromatographic modules. The above Couto et al. teachings are applied to claim 7.

Couto et al. teach that all filtration stages are ultrafiltrations (see [0021, 0087, 0107]), as applied to claim 8.

At [0182], Couto et al. teach modification of the above-discussed process by implementing an aseptic filtration step in order to remove any contaminants r particles, e.g., bacteria remaining from the clarified filtrate product containing a biomolecule. e.g., protein. thus, purifying the protein of interest from the clarified culture fluid in the purification system, as applied to claim 14.

At [0036], Cote et al. teach that the resulting clarified bulk intermediate is a suitable feed material for traditional purification techniques such as adsorption chromatography, as applied to claim 15.

Claims 2-6, 9-13 and 16-19 meet the criteria set out in PCT Article 33(2) and (3), because the prior art neither teach or fairly suggest the particular flow arte that produces a wall concentration greater than retentate concentration nor the apparatus having the structural feature set forth in claims 17-19.

Claims 1-19 meet the requirement of PTC article 33(4), because the claimed methods and apparatus are useful for purification of biological molecules, e.g., protein, from a bio-fluid or cell culture.

[Folios 1]

TRATADO DE COOPERACIÓN EN MATERIA DE PATENTES

PCT

INFORME PRELIMINAR INTERNACIONAL SOBRE PATENTABILIDAD

(Capítulo II del Tratado de Cooperación en materia de Patentes)

(Artículo 36 y Regla 70 del PCT)

Referencia del expediente del solicitante o del agente

40493.0312

PARA CONTINUAR LA TRAMITACIÓN

Ver formulario PCT/IPEA/416

Nº de solicitud internacional

PCT/US05/35364

Fecha de presentación internacional

(día/ mes/ año)

30 de septiembre de 2005 (30/09/2005)

Fecha de prioridad

(día/ mes/ año)

30 de septiembre de 2004 (30/09/2004)

Clasificación Internacional de Patentes (CIP) o clasificación nacional y CIP

CIP: Por favor ver la página siguiente

USPC: 422/243, 267, 283, 939; 210/650, 637, 87, 90, 134, 137;
196/46.1

Se solicita

BAVER PHARMACEUTICALS LLC

1. La Administración encargada del examen preliminar internacional según el Artículo 35 establece el presente informe sobre el examen preliminar internacional que se transmite al solicitante conforme al Artículo 36.

2. Este INFORME comprende de un total de 5 hojas, que incluye esta primera hoja.

3. Este informe también contiene ANEXOS, que comprenden:

a. ☐ (remitido al solicitante y a la Oficina Internacional) un total de hojas descritas a continuación:

☐ hojas de la descripción, las reivindicaciones y/o los dibujos que han sido modificadas y que sirven de base al presente informe y/o hojas que contienen rectificaciones autorizadas por esta Administración (ver la Regla 70.16 y la Sección 607 de las Instrucciones Administrativas).

☐ hojas que reemplazan a otras hojas anteriores, pero que esta Administración considera que contienen modificaciones que se extienden más allá de la divulgación de la solicitud internacional tal como fue originalmente presentada, según se indica en el punto 4 del Recuadro I y en el Recuadro Suplementario.

b. ☐ (remitido únicamente a la Oficina Internacional) un total de (indicar tipo y número de soporte(s) electrónico(s)) , que contiene una Lista de Secuencias y/o tablas relacionadas, solo en formato

electrónico, como se indica en el Recuadro Suplementario relacionado con las Listas de Secuencias (ver Sección 802 de las Instrucciones Administrativas).

4. El presente informe contiene indicaciones relativas a los siguientes puntos:

- ☒ Recuadro I Base del informe
- ☐ Recuadro II Prioridad
- ☐ Recuadro III No formulación de opinión sobre la novedad, la actividad inventiva y la aplicación industrial
- ☐ Recuadro IV Falta de unidad de invención
- ☒ Recuadro V Declaración motivada según la Regla 35(2) sobre la novedad, la actividad inventiva o la aplicación industrial; citas y explicaciones que refuerzan esta declaración

4
SZ

☐ Recuadro VI Ciertos documentos citados

☐ Recuadro VII Defectos en la solicitud internacional

☐ Recuadro VIII Observaciones relativas a la solicitud
internacional

Fecha de presentación del requerimiento

25 de abril de 2006 (25/04/2006)

Fecha de finalización del presente informe

25 de junio de 2007 (25/06/2007)

Nombre y dirección postal de la IPEA/ US

Dirección postal de PCT, ate. IPEA/ US

Presidente del Departamento de Patentes

Apdo. postal 1450

Alexandria, Virginia 22313-1450

Nº de fax: (571) 273-3201

Funcionario autorizado: aparece una firma ilegible

Samuel W. Liu

Nº de teléfono 571-272-1600

Formulario PCT/IPFA/409/ (primera hoja) (abril 2005)

[Página 2]

INFORME PRELIMINAR INTERNACIONAL SOBRE PATENTABILIDAD

Nº de solicitud internacional

PCT/505/35364

Bernardo T. Base del informe

1. Con respecto al idioma, este informe se establece sobre la base de:

☒ la solicitud internacional en el idioma en el cual se depositó

☐ una traducción de la solicitud internacional al siguiente idioma _____, que es el idioma de una traducción proporcionada a los fines de:

☐ una búsqueda internacional (según reglas 12.3 y 23.1 (b))

☐ una publicación de la solicitud internacional (según Regla 12.4 (a)),

☐ un examen preliminar internacional (según Reglas 55.2 (a) y 55.3 (a)) ;

2. Con respecto a los elementos de la solicitud internacional, en el informe se establece sobre la base de (las hojas de reemplazo que han sido presentadas ante la Oficina Receptora en respuesta a un requerimiento según el Artículo 14 en este informe se las denomina como "inicialmente presentadas" y no como tal en el informe, :

☒ la solicitud internacional tal y como fue inicialmente presentada/ proporcionada

☒ la descripción:

14
524

Páginas 1-41 tal y como fue
inicialmente presentada/ proporcionada

Páginas* NINGUNA recibidas por
esta Administración en fecha _____

Páginas* NINGUNA recibidas por
esta Administración en fecha _____

☒ las reivindicaciones:

Páginas 42-46 tal y
como fue inicialmente presentada/ proporcionada

Páginas* NINGUNA modificadas
(compañadas de una declaración) según el Artículo 19

Páginas* NINGUNA recibidas por
esta Administración en fecha _____

Páginas* NINGUNA recibidas por
esta Administración en fecha _____

15
50

☒ los dibujos:

Páginas NINGUNA tal y como fue
inicialmente presentada/ proporcionada

Páginas* NINGUNA recibidas por
esta Administración en fecha _____

Páginas* NINGUNA recibidas por
esta Administración en fecha _____

☐ una Lista de Secuencias y/o tabla(s) relacionada(s)- ver
Recuadro Suplementario relacionado con las Listas de
Secuencias

3. ☐ Las modificaciones dieron como resultado la anulación
de:

☐ la descripción, páginas _____

☐ las reivindicaciones, N° _____

cabo en tiempo apropiado. La mayoría de las oficinas no emiten recordatorios a los solicitantes en conexión con el ingreso en la fase nacional.

El **tiempo límite aplicable** para el ingreso en la fase nacional, será de **30 MESES** desde la fecha de prioridad, **sujeto a lo que se diga en el siguiente párrafo**, no solo en lo que respecta a cualquiera de las oficinas elegidas , si una demanda para el examen internacional preliminar se presente antes del vencimiento de los 19 meses desde la fecha de prioridad (véase Artículo 39(1)), sino que también con respecto a cualquiera de las oficinas designadas , en ausencia de presentación de dicha demanda, donde el Artículo 22(1) como se modificó vigente desde el 1 de abril de 2002 aplicada con respecto a la oficina designada. Para más detalles, véase el boletín oficial de PCT N° 44/2001 de 1 de noviembre de 2001, páginas 19926, 19932 y 19934 como así también el boletín informativo de PCT emitidos en octubre y noviembre de 2001 y febrero de 2002.

En la práctica, el **tiempo limite más allá de los 30 meses de tiempo límite continuará para aplicarse, para varios periodos de tiempo**, con respecto a ciertas oficinas elegidas o designadas. Para **actualizaciones regulares sobre los tiempos límites aplicables (20, 21, 30 o 31 meses u otro tiempo**

16
526

☐ los dibujos, hojas/ figs. _____

☐ la Lista de Secuencias (especificar): _____

☐ toda tabla(s) relacionada(s) a la Lista de Secuencias (especificar): _____

4. ☐ El presente informe se estableció como si no se hubiesen presentado (algunas de) las modificaciones anexadas a este informe y listadas abajo, ya que se ha considerado que irán más allá de la divulgación de la invención tal como fue presentada, como se indica en el Recuadro Suplementario (Regla 10.4(c)).

☐ la descripción, paginas _____

☐ las reivindicaciones, N° _____

☐ los dibujos, hojas/ figs. _____

☐ la Lista de Secuencias (especificar): _____

17
50

[] toda tabla(s) relacionada(s) a la Lista de Secuencias
(especificar): _____

* Si se utiliza el punto 4, algunas o todas estas páginas
pueden llevar el sello de "Sustituida".

Formulario PCT/IPEA/409 (Recuadro I) (Abril 2005)

[Página 3]

INFORME PRELIMINAR INTERNACIONAL SOBRE PATENTABILIDAD

Nº de solicitud internacional

PC/5508/55364

Recuadro V. Declaración motivada según el Artículo 35 (2)
sobre la novedad, la actividad inventiva y la aplicación
industrial: citas y explicaciones que refuerzan esta
declaración.

1. Declaración

Novedad (N) Reivindicaciones 2-6, 9-13 y 17-19 SÍ

Reivindicaciones 1, 7-8, 14-16 y 20-22 NO

Actividad inventiva (Ai)

Reivindicaciones 2-6, 9-13 y 17-19 SÍ

Reivindicaciones 1, 7-8, 14-16 y 20-22 NO

Aplicación industrial (Ai)

Reivindicaciones 1-22 SÍ

Reivindicaciones NINGUNA NO

2. Citas y explicaciones (Pegla 70.7)

Por favor ver la página siguiente

Formulario PCT/IPEA/409 (Requadro V) (Abril 2005)

[Página 4]

INFORME PRELIMINAR INTERNACIONAL SOBRE PATENTABILIDAD

Nº de solicitud internacional

PC/US05/25364

Formulario Suplementario

Se utilizará cuando no se dispone de espacio suficiente en los recuadros precedentes.

Continuación de:

Continuación de CIP:

B01D 61/00 (01/ 2007), 61/02, 61/08, 61/14 (01/ 2007), 15/00 (01/ 2007), 15/02 (01/ 2007); 15/04 (01/ 2007); B07B 7/00 (01/ 2007), 7/02 (01/ 2007), 11/04 (01/ 2007), 11/06 (01/ 2007)
A61K 38/00 (01/ 2007),

V. 2. Citas y Explicaciones:

Las reivindicaciones 1, 7-8, 14-16 y 20-22 revelan falta de novedad según dispuesto en el artículo 33 (2) del PCT, como fue anticipado, y/o falta de actividad inventiva según dispuesto en el artículo 33 (3) del PCT, y, alternativamente, falta de actividad inventiva según dispuesto en el artículo 33 (4) del PCT como obviamente se observa en Van Reis, R. D. (Patente estadounidense Nº5490937), Kopf et al. (US 2011/0134664 A1) y Couto et al. (US 20040167320 A1).

Por las reivindicaciones 1-3 Van Reis enseña un proceso para separar una molécula de interés que consiste en filtrar la mezcla que contiene dicha molécula a través de una membrana de filtración mientras se mantiene el flujo a un punto de tangencia en la región del flujo versus curva de TMP (presión transmembrana), caracterizado porque se separan de manera selectiva las moléculas de la mezcla, y caracterizado porque la presión transmembrana se mantiene aproximadamente constante durante el curso de la filtración. La enseñanza de Van Reis anticipa la reivindicación 1.

21

Kopf et al. enseña un aparato (ver las reivindicaciones 1-12) para separar la proteína de su leche de un fluido biológico o un medio de cultivo (ver Figura 4) que comprende la filtración de flujo cruzado, fermentación y cromatografía (ver resumen), caracterizado porque el sistema de filtro de flujo cruzado incluye lo siguiente: un módulo de fermentación por perfusión (véase la Figura 1); microfiltración, ultrafiltración, nanofiltración y sistemas de filtro por ósmosis invertida (véase [0243] y las Figuras 11-14), que remueve aquellas partículas que no son filtradas a través de la membrana de ultrafiltración. Asimismo, Kopf et al. enseña un separador corriente arriba de dicho módulo de filtración de flujo cruzado (ver la reivindicación 4 de la patente) que es equivalente a un sistema de separación/ purificación intermitente. Además, Kopf et al. enseña el aparato que también comprende de un pasteurizador corriente arriba del módulo de filtración de flujo cruzado (véase la reivindicación 5 de la patente) para que el aparato se mantenga bajo condiciones estériles. El aparato de Kopf et al. tiene las características estructurales de las presentes reivindicaciones 16 y 20. Por lo tanto, Kopf et al. enseña el presente aparato de las reivindicaciones 16 y 20.

Página 5:

INFORME PRELIMINAR INTERNACIONAL SOBRE PATENTABILIDAD

Número de solicitud internacional

PT/05/03364

Resumen Suplementario

Kopf et al. enseña que el aparato también comprende de un recipiente para cargar el fluido que ha pasado a través del medio de ósmosis invertida (ver Figuras 12-13) que remueve continuamente las partículas y produce el fluido de muestra biológico clarificado (cumple con la limitación de la reivindicación 21, punto c) de regreso al sistema de separación. Las enseñanzas de Kopf et al se aplican a la reivindicación 21.

En el sistema de cromatografía, fermentación y filtración de flujo cruzado convectivo mencionado anteriormente, la porción cromatográfica comprende una columna de adsorción/desorción; por lo tanto, las enseñanzas de Kopf et al. anteriormente mencionadas se aplican a la reivindicación 22.

23
5.1

En las reivindicaciones 1 y 70, Couto et al. enseña un proceso para separar una molécula biológica de interés que comprende la filtración del fluido de muestra bajo condición de mantener la velocidad del flujo constante en un nivel o velocidad específica caracterizado porque la presión transmembrana (TMP) aplicada al flujo que de allí se mantiene constante no es superior (es decir es inferior) a la TMP en el punto de transición de la filtración de dicha molécula, caracterizado porque dicha molécula de interés se separa selectivamente del fluido de muestra y retiene su bioactividad. La enseñanza de Couto et al. se aplica a la reivindicación 1.

En la reivindicación 70, Couto et al. enseña la filtración del filtrado (fluido clarificado desde la filtración en una segunda etapa de filtración y el reciclado del filtrado producido por la segunda etapa de filtración de regreso a la primera etapa de filtración caracterizado porque el proceso se repite. En [0093], Couto et al. enseña la separación continua (purificación) usando una unidad (de purificación) separada. En [0121] y [0123], Couto et al. enseña la molécula de interés desde un caldo de fermentación como se utiliza en el cultivo de células. En [0037], [0123] y [0124], Couto et al. enseña la purificación continua del producto parcialmente separado a través de la transferencia de dicho producto a módulos

de membranas corriente arriba. Las enseñanzas anteriormente mencionadas de Couto et al. se aplican a la reivindicación 7.

Couto et al. enseña que todas las etapas de filtración son ultrafiltraciones (véase [0021, 0087, 0107]), como se aplica a la reivindicación 8.

En [0182], Couto et al. enseña la modificación del proceso mencionado anteriormente a través de la implementación de un paso de filtración aseptico para remover cualquier partícula o contaminante, por ejemplo, bacterias restantes del producto filtrado clarificado que contiene una biomolécula, por ejemplo, proteína, y así se purifica la proteína de interés desde el filtrado de cultivo clarificado en el sistema de purificación, como se aplica a la reivindicación 14.

En [0036], Couto et al. enseña que la mayor parte del filtrado clarificado resultante es un material de consistencia adecuada para llevar a cabo las técnicas de purificación tradicionales tales como cromatografía de adsorción, como se aplica a la reivindicación 15.

Las reivindicaciones 2-6, 9-13 y 16-19 cumplen con las pautas mencionadas en el Artículo 35 (2) y (3) del PCT, porque el documento no enseña o en buena ley sugiere la velocidad de

25
435

franja particular que produce una concentración de pared mayor que la concentración de retención, ni el aparato que tiene la característica estructural descrita en las reivindicaciones 1-19.

Las reivindicaciones 1-19 cumplen con los requisitos del Artículo 13(1) del PCT, ya que los métodos y aparatos reivindicados son útiles para la purificación de moléculas biológicas, por ejemplo, proteína, desde un bio-fluido o cultivo de células.

Boletín PCT/IPEN/409 (Recuadro Suplementario) (Abril 2005)