

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 14259 de 19 de noviembre de 2020

Ref. Expediente N° NC2018/0009057

Señor(a)
UCB BIOPHARMA SPRL

TÍTULO DE LA SOLICITUD: **“PURIFICACIÓN DE PROTEÍNA”**
NÚMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/EP2017/053677
FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 17 de febrero de 2017.
PRIORIDAD: GB 1602938.1 del 19 de febrero de 2016.

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

1. Modificaciones presentadas (Art. 34 Decisión 486)

Se aceptan las modificaciones radicadas el 13 de mayo de 2019, bajo el número NC2019/0004804, por ajustarse a los requisitos legales.

2. Objeto de la invención

De acuerdo con lo establecido en el numeral 1.2.2.2 del Capítulo Primero del Título X de la Circular Única para efectos del examen de patentabilidad, cuando la solicitud contenga más de diez (10) reivindicaciones y no se haya pagado la tasa complementaria, sólo se estudiarán las cubiertas por la tasa pagada al momento de realizar el examen de patentabilidad consagrado en el artículo 45 de la Decisión 486. Por lo tanto, se estudiarán las reivindicaciones 1 a 14 del radicado N° NC2019/0004804 del 13 de mayo de 2019.

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de procesos sencillos, eficientes y rentables para la purificación de proteínas que involucren el uso de matrices de cromatografía.

Para resolver este problema técnico, la solicitud en estudio proporciona un proceso de purificación de una proteína de interés, como un anticuerpo o un fragmento de anticuerpo, utilizando un paso de cromatografía semi-continuo.

3. De la solicitud de patente

3.1. Título

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

El solicitante en el escrito radicado bajo el N° NC2018/0009057 el 28 de agosto de 2018, tituló la invención como: “PURIFICACIÓN DE PROTEÍNA”. A pesar de que el título de la solicitud se relaciona con la materia contenida en la descripción y las reivindicaciones, esta Oficina considera que es un título muy general, por lo cual se sugiere el título siguiente:



Oficio N° 14259 de 19 de noviembre de 2020

Ref. Expediente N° NC2018/0009057

“PURIFICACIÓN DE PROTEÍNA UTILIZANDO UN PROCESO DE CROMATOGRAFÍA SEMI-CONTINUO”.

3.2. Reivindicaciones (Art. 30 Decisión 486)

- Las reivindicaciones 1 y 2 no son claras, porque reclaman *“un proceso para la producción de una proteína de interés”*. No obstante, las etapas descritas en las reivindicaciones y en la descripción no corresponden a un proceso de producción de una proteína sino a un proceso de aislamiento o purificación de una proteína. Adicionalmente, presentan un error de redacción porque mencionan *“desde el primer contenedor a matriz de cromatografía”* pero la forma correcta debería ser *“desde el primer contenedor a la matriz de cromatografía”*. Se sugiere modificar el preámbulo de estas reivindicaciones a proceso de purificación o aislamiento de una proteína de interés y corregir la redacción de la expresión a *“desde el primer contenedor a la matriz de cromatografía”*.
- Las reivindicaciones 1 y 2 no son concisas, porque reclaman *“un proceso para la producción de una proteína de interés”* en más de una reivindicación independiente y comprenden el mismo alcance o alcances que se superponen. Se le recuerda al solicitante que por categoría inventiva de producto es recomendable presentar solo una reivindicación independiente y en el caso de contener otras modalidades, se sugiere presentarlas como reivindicaciones dependientes.
- La reivindicación 9 no es concisa, porque menciona que el proceso comprende etapas de cromatografía, las cuales fueron previamente mencionadas en las reivindicaciones 1, 2, 4 y 8. Se recomienda eliminar esta reivindicación o reemplazarla por condiciones específicas del proceso.
- La reivindicación 13 no es clara, porque reclama un método de fabricación de una proteína caracterizado por el proceso de purificación de la misma. Sin embargo, el método de fabricación no hace parte de la invención. Por lo tanto, se recomienda eliminar esta reivindicación.
- La reivindicación 14 no es clara, porque caracteriza una proteína por las etapas del método de purificación y no por las características estructurales de la proteína. Se recomienda eliminar la reivindicación.
-

4. Argumentos de la Oposición

Argumentaciones de LABORATORIOS LEGRAND S.A.

La oposición reclama falta de concisión y claridad en las reivindicaciones, porque el solicitante describe un método general, en donde no se describen las condiciones ni los materiales utilizados, además de utilizar términos generales o ambiguos como *“proteína de interés”*, *“matriz de cromatografía”*, *“capacidad de unión estática”*, *“ciclo cromatográfico funcional adicional”*, entre otras y consta de varias reivindicaciones independientes las cuales contienen las mismas características estructurales. Algunas reivindicaciones describen la máxima capacidad de unión estática de la matriz de cromatografía, resultado que depende de la proteína de interés, sus puntos isoeléctricos y sus interacciones con la matriz. Adicionalmente, se reclama falta de sustento en la descripción debido a que las reivindicaciones son generales en el tipo de proteína que se puede purificar, mientras que la descripción divulga anticuerpos o fragmentos reclamados que incluyen anticuerpos de cualquier origen.



Oficio N° 14259 de 19 de noviembre de 2020

Ref. Expediente N° NC2018/0009057

Por otro lado, LABORATORIOS LEGRAND S.A. afirma que la solicitud carece de novedad y nivel inventivo porque la materia reclamada se encuentra contenida en el documento WO2014/158231, el cual describe procesos de purificación de proteínas como anticuerpos o fragmentos de los mismos para producir composiciones con especies de baja acidez (resumen), conteniendo etapas de recirculación en el proceso de cromatografía, que permite el flujo a través de un primer contenedor a la misma matriz de cromatografía, en donde el flujo que pasa a través del paso de lavado y cargado, es reutilizado para cargar en la mezcla con la fuente de la proteína original para un ciclo cromatográfico adicional (Págs. 92-93). Respecto a la característica diferencial relacionada con la carga seleccionada en un 40 a 100% de la capacidad de unión estática, se indica que ésta no puede ser reconocida como una característica del proceso, además de no corresponder a un resultado sorprendente extrapolable a cualquier sistema sino que obedece a una selección arbitraria, determinada únicamente con el fin del establecimiento de la novedad, ya que adicionalmente la solicitud no divulga ventaja alguna ligada a tal característica, ni una razón técnica que permitiera la determinación de dicho intervalo de carga y no otro.

5. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 19 de febrero de 2016 que corresponde a la fecha de presentación de la solicitud de prioridad.

Consultadas las fuentes de información con que se cuenta, se encontró el siguiente documento que anticipa el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	WO2014/158231	“Low acidic species compositions and methods for producing and using the same”	02 de octubre de 2014

El documento D1¹ divulga la identificación y optimización de procesos tecnológicos para la producción de una proteína (Pág. 1, párr. 4), procesos que implementan una técnica de cromatografía de reciclaje para enriquecer la muestra de la proteína, la cual depende del número de ciclos utilizados (Pág. 93, párr. 4).

6. Examen de Patentabilidad (Art. 14 Decisión 486)

6.1. Novedad (Art 16 Decisión 486)

La reivindicación 14 consiste en: “Una proteína, CARACTERIZADA porque es obtenida por el método de acuerdo a la reivindicación 13 (...)” (Radicado N° NC2019/0004804 del 13 de mayo de 2019).

Tabla 1. Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica

Características esenciales	D1
Una proteína, caracterizada porque	La Proteína A se utilizó como material de partida para
es obtenida por el método de acuerdo a la reivindicación 13	para evaluar la cromatografía de reciclaje y evaluar el rendimiento de purificación mediante esta metodología (Pág. 250, ej. 11.2, tabla. 92).

¹<https://patents.google.com/patent/WO2014158231A1/en?q=WO2014%2f158231>.

Oficio N° 14259 de 19 de noviembre de 2020

Ref. Expediente N° NC2018/0009057

De acuerdo con la tabla anterior, las características esenciales de la proteína de la reivindicación 14 habían sido divulgadas previamente en el documento D1, por lo tanto, la materia reivindicada no es nueva. Además se le recuerda al solicitante que una proteína no se considera nueva, por ser obtenida (o purificada) mediante un método diferente.

6.2. Nivel Inventivo (Art. 18 Decisión 486)

La reivindicación 1 consiste en: “Un proceso para la producción de una proteína de interés a partir de una mezcla, CARACTERIZADO porque comprende las etapas de: (...)” (Radicado N° NC2019/0004804 del 13 de mayo de 2019).

Tabla 2. Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica:

Características esenciales	D1
Un proceso para la producción de una proteína de interés a partir de una mezcla, CARACTERIZADO porque comprende las etapas de:	Proceso biotecnológico para la producción de una proteína, en donde (Pág. 1, párr. 4)
a) en un ciclo de cromatografía en funcionamiento cargar un primer volumen de una mezcla que contiene la proteína de interés de un primer contenedor a una matriz de cromatografía en funcionamiento de manera que la proteína se una a la matriz de cromatografía hasta que se alcanza un 40% a 100% de la capacidad de unión estática de la matriz de cromatografía;	El material es cargado al interior de la columna, el cual es ajustado de acuerdo a la capacidad de carga de la proteína blanco hacia la columna. (Pág. 91 párr. 5)
b) recolectar el flujo que contiene las proteínas de interés no unidas en un segundo contenedor, y	Las fracciones que contienen la proteína no unida son colectados (Pág. 91 párr. 5)
c) en un ciclo cromatográfico funcional adicional volver a cargar el flujo proveniente del segundo contenedor y cargar un segundo volumen de la proteína de interés proveniente del primer contenedor a la misma matriz de cromatografía, en funcionamiento de tal manera que la proteína de interés se une a la matriz de cromatografía hasta que se alcanza el 40% a 100% de la máxima capacidad de unión estática de la matriz de cromatografía;	La cantidad de material preparado para el siguiente ciclo, se obtiene combinando la fracción de lavado del primer ciclo y el material fresco, los cuales son ajustados de acuerdo a la capacidad de carga de la columna objetivo. (Pág. 91, párr. 5)
en donde la recarga del flujo proveniente del segundo contenedor a la matriz de cromatografía se realiza antes de la carga del segundo volumen de la mezcla que contiene la proteína de interés desde el primer contenedor a matriz de cromatografía.	En un aspecto de esta realización, la condición de lavado puede ser similar a la condición de carga. En otro aspecto de esta realización, la condición de lavado puede ser rigurosa para recuperar todas las especies de producto (deseadas y no deseadas) que quedan en la columna. (Pág. 91, párr. 2)

El documento D1 se considera el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulga la identificación y optimización de procesos tecnológicos para la producción de una proteína (Pág. 1, párr. 4), procesos que implementan una técnica de cromatografía de reciclaje para enriquecer la muestra de la proteína, la cual depende del número de ciclos utilizados (Pág. 93, párr. 4), este documento también divulga una estrategia cíclica para incrementar el porcentaje de recuperación de un producto mediante cromatografía de intercambio catiónico y de intercambio aniónico (Págs. 248-251, ejs. 11.1 y 11.2), el cual consiste en cargar la muestra en la columna, recolectar el filtrado y cargar de nuevo la muestra recolectada, este ciclo es repetido varias veces, demostrando que es capaz de recuperar un 93 % del producto, mejorar el rendimiento acumulativo del 65% al 81% en el cuarto ciclo de

Oficio N° 14259 de 19 de noviembre de 2020

Ref. Expediente N° NC2018/0009057

reciclaje de la fracción de lavado y mantener la calidad (Págs. 248-249, ej. 11.1, tablas. 89, 90 y 91), para el caso de la proteína A eluida utilizando cromatografía de intercambio catiónico acompañada de esta técnica de reciclaje, indicó que con cuatro ciclos se incrementa el rendimiento de 53.4% a 65.1% (Pág. 250, ej. 11.2, tabla. 92). Por último, se demuestra la optimización de todas las condiciones técnicas del proceso para lograr la reducción de especies ácidas utilizando cromatografía de reciclaje (Págs. 251-255, ej. 11.3, tabla. 93).

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 1 y el proceso para la producción de una proteína divulgado en el documento D1 consiste en que el flujo de salida es colectado y recargado en la matriz antes de ser cargada la alimentación adicional, en los ciclos de la cromatografía de reciclaje.

No se le atribuye un efecto técnico asociado a incluir, la etapa de colecta y recarga del flujo de salida en la matriz antes de ser recargado con la alimentación adicional en los ciclos de la cromatografía de reciclaje, porque los ejemplos de la descripción no indican si los procesos evaluados fueron elaborados utilizando esta etapa (Págs. 45-54, ejs. 1-3).

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar el proceso para la producción de una proteína conocido en el documento D1 con el fin de obtener un proceso alternativo?

Sin embargo, el incluir diferentes condiciones en el flujo de salida colectado y en el flujo recargado en la matriz para obtener el proceso para la producción de una proteína, ya está divulgado en el documento D1 que se refiere a distintas realizaciones, en donde la concentración de carga puede ser dinámicamente controladas por diluciones en línea o por lotes o continuas con buffers u otras soluciones para lograr el reparto necesario para mejorar la eficiencia y/o el rendimiento de la separación (Pág. 99, párr. 2).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia, estaría motivada a incluir condiciones distintas en el flujo de salida colectado y en el flujo recargado en la matriz en el proceso para la producción de una proteína del documento D1, para así llegar al objeto de la reivindicación 1. Por lo cual se considera obvia.

Adicionalmente, el documento D1 menciona que el método para producir un anticuerpo o un fragmento de unión al antígeno comprende el contacto de la muestra con una columna de cromatografía de afinidad (por ejemplo, una resina de la proteína A) en un buffer de carga y la muestra eluida, se pone en contacto con una columna de cromatografía de intercambio aniónico, en donde la muestra eluida es procesada en una columna de intercambio catiónico (Pág. 9, párr. 3).

Las reivindicaciones dependientes 4 a 9 y 11 a 13 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo al proceso para la producción de una proteína de la reivindicación 1, por lo cual se considera que no tienen nivel inventivo.

La reivindicación 2 consiste en: *“Un proceso para la producción de una proteína de interés a partir de una mezcla, CARACTERIZADO porque comprende las etapas de: (...)”* (Radicado N° NC2019/0004804 del 13 de mayo de 2019).

Tabla 3. Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica:

Características esenciales	D1
----------------------------	----

Oficio N° 14259 de 19 de noviembre de 2020

Ref. Expediente N° NC2018/0009057

Un proceso para la producción de una proteína de interés a partir de una mezcla, CARACTERIZADO porque comprende las etapas de:	Proceso biotecnológico para la producción de una proteína, en donde (Pág. 1, párr. 4)
a) en un ciclo de cromatografía en funcionamiento cargar un primer volumen de una mezcla que contiene la proteína de interés proveniente de un primer contenedor a una matriz de cromatografía en funcionamiento de modo que se exceda la capacidad de unión dinámica de la matriz de cromatografía;	El material es cargado al interior de la columna, el cual es ajustado de acuerdo a la capacidad de carga de la proteína blanco hacia la columna. (Pág. 91, párr. 5)
b) recolectar el flujo que contiene las proteínas de interés no unidas en un segundo contenedor, y	Las fracciones que contienen la proteína no unida son colectados (Pág. 91, párr. 5)
c) en un ciclo cromatográfico funcional adicional volver a cargar el flujo proveniente del segundo contenedor y cargar un segundo volumen de la proteína de interés proveniente del primer contenedor a la misma matriz de cromatografía, en funcionamiento de modo que se exceda la capacidad de unión dinámica de la matriz de cromatografía;	La cantidad de material preparado para el siguiente ciclo, se obtiene combinando la fracción de lavado del primer ciclo y el material fresco, los cuales son ajustados de acuerdo a la capacidad de carga de la columna objetivo. (Pág. 91, párr. 5)
en donde la recarga del flujo proveniente del segundo contenedor a la matriz de cromatografía se realiza antes de la carga del segundo volumen de la mezcla que contiene la proteína de interés desde el primer contenedor a matriz de cromatografía.	En un aspecto de esta realización, la condición de lavado puede ser similar a la condición de carga. En otro aspecto de esta realización, la condición de lavado puede ser rigurosa para recuperar todas las especies de producto (deseadas y no deseadas) que quedan en la columna. (Pág. 91, párr. 2)

El documento D1 se considera el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 2 porque divulga la identificación y optimización de procesos tecnológicos para la producción de una proteína (Pág. 1, párr. 4), procesos que implementan una técnica de cromatografía de reciclaje para enriquecer la muestra de la proteína, la cual depende del número de ciclos utilizados (Pág. 93, párr. 4), este documento también divulga una estrategia cíclica para incrementar el porcentaje de recuperación de un producto mediante cromatografía de intercambio catiónico y de intercambio aniónico (Págs. 248-251, ejs. 11.1 y 11.2), el cual consiste en cargar la muestra en la columna, recolectar el filtrado y cargar de nuevo la muestra recolectada, este ciclo es repetido varias veces, demostrando que es capaz de recuperar un 93 % del producto, mejorar el rendimiento acumulativo del 65% al 81% en el cuarto ciclo de reciclaje de la fracción de lavado y mantener la calidad (Págs. 248-249, ej. 11.1, tablas. 89, 90 y 91), para el caso de la proteína A eluida utilizando cromatografía de intercambio catiónico acompañada de esta técnica de reciclaje, indicó que con cuatro ciclos se incrementa el rendimiento de 53.4% a 65.1% (Pág. 250, ej. 11.2, tabla. 92). Por último, se demuestra la optimización de todas las condiciones técnicas del proceso para lograr la reducción de especies ácidas utilizando cromatografía de reciclaje (Págs. 251-255, ej. 11.3, tabla. 93).

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 2 y el proceso para la producción de una proteína divulgado en el documento D1 consiste en que el flujo de salida es colectado y recargado en la matriz antes de ser cargada la alimentación adicional, en los ciclos de la cromatografía de reciclaje.

No se le atribuye un efecto técnico asociado a incluir, la etapa de colecta y recarga del flujo de salida en la matriz antes de ser recargado con la alimentación adicional en los ciclos de la cromatografía de reciclaje, porque los ejemplos de la descripción no indican

Oficio N° 14259 de 19 de noviembre de 2020

Ref. Expediente N° NC2018/0009057

si los procesos evaluados fueron elaborados utilizando esta etapa (Págs. 45-54, ejs. 1-3).

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar el proceso para la producción de una proteína conocido en el documento D1 con el fin de obtener un proceso alternativo?

Sin embargo, el incluir diferentes condiciones en el flujo de salida colectado y en el flujo recargado en la matriz para obtener el proceso para la producción de una proteína, ya está divulgado en el documento D1 que se refiere a distintas realizaciones, en donde la concentración de carga puede ser dinámicamente controladas por diluciones en línea o por lotes o continuas con buffers u otras soluciones para lograr el reparto necesario para mejorar la eficiencia y/o el rendimiento de la separación (Pág. 99, párr. 2).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia, estaría motivada a incluir condiciones distintas en el flujo de salida colectado y en el flujo recargado en la matriz en el proceso para la producción de una proteína del documento D1, para así llegar al objeto de la reivindicación 2. Por lo cual se considera obvia.

7. Conclusión con respecto a novedad y/o nivel inventivo

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO2014/158231	14	Novedad
		1, 2, 4 a 9 y 11 a 13	Nivel inventivo

En cumplimiento del artículo 45 de la Decisión 486 de 2000, se le indica que debe dar respuesta dentro del término de sesenta (60) días contados a partir de la fecha de notificación de la presente comunicación. En caso de no dar respuesta al presente requerimiento, o si a pesar de la respuesta subsistieran los impedimentos para la concesión, se denegará la patente.

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

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



Edna Marcela Ramirez Orozco
DIRECTORA DE NUEVAS CREACIONES

Oficio N° 14259 de 19 de noviembre de 2020

Ref. Expediente N° NC2018/0009057

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
NC2018/0009057		1°	X	2°		3°		Revoca	
Solicitud Internacional No.		Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)							
PCT/EP2017/053677		17/02/2017							
Fecha de determinación estado de la técnica				Prioridad		Presentación			
19/02/2016				X					
Solicitante									
UCB BIOPHARMA SPRL									
Reivindicaciones que no son objeto de búsqueda por:									
Art. 14	-	Art. 15	-	Art. 20	-	Art. 25 (Falta de unidad de invención)		-	

CRITERIOS DE BÚSQUEDA	
Reivindicaciones objeto de búsqueda	1 a 14
Palabras clave utilizadas	Method, purification, protein, recycle chromatography, static binding capacity, loading, Protein A chromatography, cation exchange chromatography, anion exchange chromatography, overload, flow-through. Método, purificación, proteína, cromatografía de reciclaje, capacidad de unión estática, carga, cromatografía de proteína A, cromatografía de intercambio catiónico, cromatografía de intercambio aniónico, sobrecarga,
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda	CIP: C07K 1/16, C07K 1/18, C07K 1/22

DOCUMENTOS CONSIDERADOS RELEVANTES (Documentos patente, Literatura no patente (LNP): Artículos, catálogos, etc.)					
Informes de búsqueda / Bases de datos consultadas	N° de solicitud de patente / N° de patente / Autor LNP ⁽¹⁾	Fecha de Publicación /Presentación (DD/MM/AAAA)	Reivindicaciones /Secuencias afectadas	Citas relevantes del estado de la técnica	Categoría del documento citado ⁽²⁾
Patbase	US6139746	10/04/2001	-	-	A
	US5728553	17/03/1998	-	-	A
	US2014/0018525	16/06/2014	-	-	A
	WO2011/090719	28/07/2011	-	-	A
	US2015/0141623	21/05/2015	-	-	A
	WO2012/160536	29/11/2012	-	-	A
STNext	KR1346057	31/12/2013	-	-	A
	WO2014/186350	20/11/2014	-	-	A
	Ghose, S., et al <i>Biotechnology progress</i>	02/09/2014	-	-	A
Espacenet	WO2014/158231	02/10/2014	14 1, 2, 4 a 9 y 11 a 13	(Pág. 90, párr. 5), (Pág. 1, párr. 4), (Pág. 93, párr. 4), (Págs. 248-251, ej. 11.1 y 11.2), (Págs. 248-249, ej. 11.1, tablas. 89, 90 y 91), (Pág. 250, ej. 11.2, tabla. 92), (Págs. 251-255, ej. 11.3, tabla. 93), (Pág. 9, párr. 3)	X Y
Googlepatent	CN101302504	12/11/2008	-	-	A
	WO2013/009526	17/01/2013	-	-	A
	EP1716900	02/11/2006	-	-	A
	US7847071	07/12/2010	-	-	A
	CN105111309	02/12/2015	-	-	A
⁽¹⁾ Cita completa literatura no patente (LNP) Apellido, A. A. (Fecha). Título del artículo. Nombre de la revista. Volumen(Número), pp-pp. O Apellido, A. A. (Fecha). Título del artículo. Nombre de la revista. Recuperado de http://xxxxxxx.		Ghose, S., et al. (2014). Maximizing Binding Capacity for Protein A Chromatography. <i>Biotechnology progress</i> . Vol. 30, N° 6, pp. 1335-1340. Recuperado de: https://aiche.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/btpr.1980 .			
⁽²⁾ Categorías de documentos citados					

Oficio N° 14259 de 19 de noviembre de 2020

Ref. Expediente N° NC2018/0009057

“A” Documento que define el estado general de la técnica no considerado como particularmente relevante. “E” Solicitud de patente o patente anterior pero publicada en la fecha de presentación internacional o en fecha posterior. “L” Documento citado para llamar la atención sobre por ejemplo, dudas acerca de una reivindicación de prioridad o para determinar la fecha de publicación de otra cita, siempre van acompañados de una explicación, por la cual se citan. “O” Documento del tipo actas de conferencia, este tipo de documentos siempre estará acompañado por otra letra que indique la pertinencia del documento, por ejemplo, O,X, O,Y o bien O,A. “P” Documento publicado antes de la fecha de presentación internacional pero con posterioridad a la fecha de prioridad reivindicada.	“T” Documento publicado en fecha posterior a la de presentación o la de prioridad de la solicitud internacional y no entra en conflicto con dicha solicitud, pero puede ser útil para la mejor comprensión del principio o teoría en que se basa la invención, o para demostrar que el razonamiento o los hechos en los que se basa dicha invención son incorrectos. “X” Documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse nueva o que implique una actividad inventiva por referencia al documento aisladamente considerado. “Y” Documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse que implique una actividad inventiva cuando el documento se asocia a otro u otros documentos de la misma naturaleza, cuya combinación resulta evidente para un experto en la materia.
Fecha del reporte de búsqueda: (15/10/2020)	
Examinador: Edilene Ramírez Vargas	