

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 14111 de 3 de septiembre de 2021

Ref. Expediente N° NC2018/0013844

Señor(a)

UNIVERSIDAD DE PAMPLONA, LUIS FERNANDO ARBELAEZ RAMIREZ

TÍTULO DE LA SOLICITUD: ***“MÉTODO PARA LA PURIFICACIÓN DE ALBÚMINA”***

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 de la descripción y reivindicaciones presentada mediante escrito radicado bajo el N° NC2018/0013844 el 28 de mayo de 2021, 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 6 del radicado N° NC2018/0013844 del 28 de mayo de 2021.

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de proporcionar métodos para purificación de albúmina.

Para resolver este problema técnico, la solicitud en estudio proporciona un método para la purificación de albúmina caracterizado porque comprende las siguientes etapas: a) Congelar entre -100 a 0°C plasma humano o bovino; b) Descongelar plasma hasta alcanzar una temperatura entre 0 a 38°C; c) Congelar por segunda vez el plasma; d) Centrifugar plasma a 5000 – 15000 r.p.m durante 8 a 15 minutos; e) Descartar precipitado y seleccionar sobrenadante; f) Ajustar pH de sobrenadante a 7 a 9; g) Adicionar etanol al sobrenadante hasta alcanzar una relación entre 15 a 25% en el sobrenadante; h) Reposar solución etanol/sobrenadante al menos por 6 horas a temperatura no mayor a 0°C; i) Centrifugar solución reposada a 5000 – 15000 r.p.m durante 8 a 15 minutos; j) Descartar precipitado y seleccionar sobrenadante; k) Ajustar pH a sobrenadante de 4 a 6.9; l) Adicionar nuevamente etanol hasta alcanzar una proporción entre 12 a 24% de etanol en el sobrenadante; m) Reposar solución etanol/sobrenadante al menos por 6 horas a temperatura no mayor a 0°C; n) Centrifugar solución reposada a 5000 – 15000 r.p.m durante 8 a 15 minutos; o) Descartar precipitado y seleccionar sobrenadante; p)



Oficio N° 14111 de 3 de septiembre de 2021

Ref. Expediente N° NC2018/0013844

Acondicionar conductividad a 5.0 mS/cm mediante NaCl; q) Purificar por cromatografía de intercambio iónico el sobrenadante del paso o; r) Purificar por cromatografía de exclusión el sobrenadante del paso anterior; s) Calentar el sobrenadante de albúmina purificado del paso anterior entre 30 a 60°C por 1 a 4 horas; t) Enfriar sobrenadante de albúmina del paso anterior entre 0 a 10°C; u) Centrifugar solución reposada a 5000 – 15000 r.p.m durante 8 a 15 minutos; v) Descartar precipitado y seleccionar sobrenadante.

3. De la solicitud de patente

3.1. Descripción (Art. 28 Decisión 486 literal (e))

La descripción no es clara porque se presentan errores tipográficos y de redacción. A manera de ejemplo, se menciona “albumina” en lugar de “albúmina”; “dos columna mediante el métodos (...)” en lugar de “dos columnas mediante los métodos (...)”; “cromatograficas” en lugar de “cromatográficas”; “solido” en lugar de “sólido”; “intercambio ionico” en lugar de “intercambio iónico”; “-0°C” en lugar de “0°C”; “anicónico” en lugar de “aniónico”; “concentrata a solución” en lugar de “concentra la solución”; “se determina de nuevola A280” en lugar de “se determina de nuevo a A280”. Asimismo, hay páginas donde el formato del archivo no presenta espacio entre el último párrafo y margen inferior o se encuentra corrido.

4. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 19 de diciembre de 2018 que corresponde a la fecha de presentación nacional.

Consultadas las fuentes de información con que se cuenta, se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	Tanaka K., et al., <i>Brazilian Journal of Medical and Biological Research.</i>	“A chromatographic method for the production of a human immunoglobulin G solution for intravenous use”	1998
D2	US4222934	“Preparation of Albumin using ethanol”	16 de septiembre de 1980

El documento D1¹ divulga un método para la purificación de albúmina caracterizado porque comprende: plasma humana almacenada a -30 °C (Pág. 1376, col. Der. [3], Fig. 1); Descongelar plasma a una temperatura de 2 a 4 °C (Pág. 1376, col. Der. [3], Fig. 1); Centrifugar plasma a 2 °C (Pág. 1376, col. Der. [3], Fig. 1); Centrifugar plasma a 2 °C (Pág. 1376, col. Der. [3], Fig. 1); Seleccionar sobrenadante para filtración (Pág. 1377, col.

¹Tanaka K. et al., (1998). A chromatographic method for the production of a human immunoglobulin G solution for intravenous use. *Biochemistry and molecular biology*. 31, (11) 1375-1381. Recuperado desde: https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-879X1998001100002.

Oficio N° 14111 de 3 de septiembre de 2021

Ref. Expediente N° NC2018/0013844

Izq., párr. [1]); Ajustar pH (Pág. 1377, col. Izq., párr. [1]); Reposar solución toda la noche a 4 °C (Pág. 1377, col. Izq., párr. [1]); Centrifugar solución (Fig. [1]); Descartar precipitado y seleccionar sobrenadante (Pág. 1377, col. Izq., párr. [1]); Ajustar pH a 5.2 (Pág. 1377, col. Izq., párr. [1]); Centrifugar solución ([Fig. 1]); Descartar precipitado y seleccionar sobrenadante (Pág. 1377, col. Izq., párr. [1]); Purificar por cromatografía de exclusión elusión el sobrenadante del paso anterior (Pág. 1377, col. Der. párr. [2]); Enfriar sobrenadante de albúmina a temperatura entre 4 a 8 °C (Pág. 1378, col. Der. [1]); Centrifugar solución (Fig. [1]); Descartar precipitado y seleccionar sobrenadante (Pág. 1377, col. Izq., párr. [1]).

El documento D2² divulga un método para la purificación de albúmina caracterizada porque comprende las siguientes etapas: Adicionar etanol al sobrenadante a temperatura de -5 °C; Centrifugar y seleccionar sobrenadante; Precipitar la albúmina a pH 4.8; Someter a pasteurización el sobrenadante, calentando a 60°C por 1.5 horas en presencia de caprilato de sodio (Ejemplos 1 y 2).

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

5.1. Nivel Inventivo (Art. 18 Decisión 486)

La reivindicación 1 consiste en: “Método para la purificación de albúmina caracterizada porque comprende las siguientes etapas: (...)” (Radicado N° N° NC2018/0013844 del 28 de mayo de 2021).

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

Características esenciales	D1	D2
Método para la purificación de albúmina caracterizada porque comprende las siguientes etapas:	Método para la purificación de albúmina caracterizada porque comprende las siguientes etapas: (Resumen).	Método para la purificación de albúmina caracterizada porque comprende las siguientes etapas: (Resumen, Reiv. 1).
a) Congelar entre -100 a 0°C plasma humano o bovino	Bolsas de plasma humana almacenadas a -30 °C (Pág. 1376, col. Der., párr. [3], Fig. 1)	
b) Descongelar plasma hasta alcanzar una temperatura entre 0 a 38°C	Descongelar plasma a una temperatura de 2 a 4 °C (Pág. 1376, col. Der., párr. [3], Fig. 1)	
c) Congelar por segunda vez el plasma	No mencionado	
d) Centrifugar plasma a 5000 – 15000 r.p.m durante 8 a 15 minutos	Centrifugar plasma a 2 °C (Pág. 1376, col. Der., párr. [3], Fig. 1)	
e) Descartar precipitado y seleccionar sobrenadante	Seleccionar sobrenadante para filtración (Pág. 1377, col. Izq., párr. [1]).	
f) Ajustar pH de sobrenadante a 7 a 9	Ajustar pH (Pág. 1377, col. Izq., párr. [1]).	Adicionar etanol al sobrenadante a temperatura de
g) Adicionar etanol al sobrenadante hasta alcanzar	No mencionado	

²<https://patentimages.storage.googleapis.com/e0/ec/21/46f656cb8c565c/US4222934.pdf>

Oficio N° 14111 de 3 de septiembre de 2021

Ref. Expediente N° NC2018/0013844

una relación entre 15 a 25% en el sobrenadante		-5 °C; Centrifugar y seleccionar sobrenadante; Precipitar la albúmina a pH 4.8 (Reiv. 1, Ejemplos 1 y 2)
h) Reposar solución etanol/sobrenadante al menos por 6 horas a temperatura no mayor a 0°C	Reposar solución toda la noche a 4 °C (Pág. 1377, col. Izq., párr. [1]).	
i) Centrifugar solución reposada a 5000 – 15000 r.p.m durante 8 a 15 minutos	Centrifugar solución a 4 °C (Fig. [1], Pág. 1377, col. Izq., párr. [1])	
j) Descartar precipitado y seleccionar sobrenadante	Descartar precipitado y seleccionar sobrenadante (Pág. 1377, col. Izq., párr. [1]).	
k) Ajustar pH a sobrenadante de 4 a 6.9	Ajustar pH a 5.2 (Pág. 1377, col. Izq., párr. [1]).	
l) Adicionar nuevamente etanol hasta alcanzar una proporción entre 12 a 24% de etanol en el sobrenadante	No mencionado	
m) Reposar solución etanol/sobrenadante al menos por 6 horas a temperatura no mayor a 0°C	Reposar solución toda la noche a 4 °C (Pág. 1377, col. Izq., párr. [1]).	
n) Centrifugar solución reposada a 5000 – 15000 r.p.m durante 8 a 15 minutos	Centrifugar solución ([Fig. 1]).	
o) Descartar precipitado y seleccionar sobrenadante	Descartar precipitado y seleccionar sobrenadante (Pág. 1377, col. Izq., párr. [1]).	
p) Acondicionar conductividad a 5.0 mS/cm mediante NaCl.	Acondicionar conductividad entre 0.37 mS/cm y >20 Ms/cm (Pág. 1377, Tabla 1)	Someter a pasteurización el sobrenadante, calentando a 60°C por 1.5 horas en presencia de caprilato de sodio (Ejemplos 1 y 2).
q) Purificar por cromatografía de intercambio iónico el sobrenadante del paso o.	Purificación por cromatografía de intercambio iónico equilibrada con diferentes soluciones tampón con pH 4 a 7 (Figura [1], Tabla 1).	
r) Purificar por cromatografía de exclusión el sobrenadante del paso anterior	Purificar por cromatografía de exclusión el sobrenadante (Pág. 1377, col. Izq., párr. [1]), Pág. 1377, col. Der. párr. [2], Fig. 1).	
s) Calentar el sobrenadante de albumina purificado del paso anterior entre 30 a 60°C por 1 a 4 horas	No mencionado	
t) Enfriar sobrenadante de albumina del paso anterior entre 0 a 10°C	Enfriar sobrenadante de albúmina a temperatura entre 4 a 8 °C (Pág. 1378, col. Der. [1]).	
u) Centrifugar solución reposada a 5000 – 15000 r.p.m durante 8 a 15 minutos	Centrifugar solución (Fig. [1]).	
v) Descartar precipitado y seleccionar sobrenadante.	Descartar precipitado y seleccionar sobrenadante (Pág. 1377, col. Izq., párr. [1]).	

El documento D1 se considera el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulga un método para purificación de albúmina (Resumen), este documento también divulga que el método comprende a partir de plasma humana almacenada a -30 °C; Descongelar plasma a una temperatura de 2 a 4 °C; Centrifugar

Oficio N° **14111** de **3 de septiembre de 2021**

Ref. Expediente N° NC2018/0013844

plasma a 2 °C; Centrifugar plasma a 2 °C (Pág. 1376, col. Der., párr. [3], Fig. 1); Seleccionar sobrenadante para filtración (Pág. 1377, col. Izq., párr. [1]); Ajustar pH; Reposar solución toda la noche a 4 °C (Pág. 1377, col. Izq., párr. [1]); Centrifugar solución (Fig. [1]); Descartar precipitado y seleccionar sobrenadante (Pág. 1377, col. Izq., párr. [1]); Ajustar pH a 5.2 (Pág. 1377, col. Izq., párr. [1]); Centrifugar solución ([Fig. 1]); Descartar precipitado y seleccionar sobrenadante (Pág. 1377, col. Izq., párr. [1]); Purificar por cromatografía de exclusión elusión el sobrenadante del paso anterior (Pág. 1377, col. Der. párr. [2]); Enfriar sobrenadante de albúmina a temperatura entre 4 a 8 °C (Pág. 1378, col. Der. [1]); Centrifugar solución (Fig. [1]); Descartar precipitado y seleccionar sobrenadante (Pág. 1377, col. Izq., párr. [1]). Logrando el desarrollo de un método para la purificación de albúmina que logra una pureza mayor al 99% (Tabla 2).

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 1 y el método divulgado de D1 consiste en el paso de adicionar etanol al sobrenadante y calentar el sobrenadante de albúmina entre 30 a 60°C por 1 a 4 horas.

No se evidencia un efecto técnico sorprendente asociado a incluir etanol al sobrenadante y calentar el sobrenadante de albúmina entre 30 a 60°C por 1 a 4 horas. Toda vez que, no se enseña en el capítulo descriptivo pruebas técnicas que demuestren mayor pureza en la purificación de la albúmina o mayor eficiencia del método de la solicitud frente al divulgado en el documento D1.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar el método conocido en D1 con el fin de obtener método para purificación de albúmina alternativo?

Sin embargo, el incluir etapas de adicionar etanol al sobrenadante y calentar el sobrenadante de albúmina purificado entre 30 a 60°C por 1.5 horas para obtener el método para purificación de albúmina, ya está sugerido en el documento D2 que se refiere a un método de purificación de albúmina que comprende adicionar etanol al sobrenadante a temperatura de - 5 °C; Centrifugar y seleccionar sobrenadante; Precipitar la albúmina a pH 4.8 (Reiv. 1) y someter a pasteurización el sobrenadante, calentando a 60°C por 1.5 horas en presencia de caprilato de sodio (Ejemplos 1 y 2).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia, estaría motivada a incluir etapas de adicionar etanol al sobrenadante e incluir una etapa de pasteurización del documento D2 en el método de D1, para así llegar al objeto de la reivindicación 1. Por lo cual se considera obvia.

Adicionalmente, el documento D1 menciona que el método comprende una etapa de purificación por cromatografía de intercambio aniónico equilibrada con diferentes soluciones tampón con pH 4 a 7 (Figura [1], Tabla 1, Pág. 1376 Col. Der. párr. [2]).

Las reivindicaciones dependientes 2 a 6 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo al método de la reivindicación 1, por lo cual se considera que no tienen nivel inventivo.



Oficio N° 14111 de 3 de septiembre de 2021

Ref. Expediente N° NC2018/0013844

6. 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	Tanaka K., et al., 1998	1 a 6	Nivel Inventivo
D2	US4222934	1 a 6	Nivel inventivo

7. Respuesta a los argumentos del solicitante

Argumentos respecto al nivel inventivo (capítulo reivindicatorio y descriptivo en el radicado bajo el N° NC2018/0013844 el 28 de mayo de 2021).

El solicitante argumenta que *“De esta manera lo que queremos señalar es que con el solo uso de una sola columna cromatográfica de intercambio ionico y una de exclusion bajo los pasos señalados se puede obtener una pureza tal como las albuminas del mercado”*.

Se reitera al solicitante que, de acuerdo con los documentos D1 y D2, las etapas esenciales del método para la purificación de albúmina reclamado están anticipados. Toda vez que, el documento D1 comprende pasos del método como son: descongelar plasma, centrifugar, seleccionar sobrenadante, ajustar pH, acondicionamiento de la conductividad y realizar cromatografía de intercambio iónico y cromatografía de exclusión elusión. Adicionalmente, el documento D2 menciona etapas de precipitación con etanol frio y etapa de pasteurización. Asimismo, se aclara al solicitante que, por medio del método divulgado en el documento D1 ya se obtiene albúmina con una pureza del 99%. Por lo tanto, a luz de lo enseñado en los documentos D1 y D2, la invención no cumple con el criterio de nivel inventivo (Art. 18 Decisión 486), tal como se mencionó en el numeral 5.1.

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.



Oficio N° **14111** de **3 de septiembre de 2021**

Ref. Expediente N° NC2018/0013844

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° 14111 de 3 de septiembre de 2021

Ref. Expediente N° NC2018/0013844

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
NC2018/0013844		1°		2°		3°	X	Revoca	
Solicitud Internacional No.		Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)				Prioridad			Presentación		
19/12/2018							X		
Solicitante									
UNIVERSIDAD DE PAMPLONA, LUIS FERNANDO ARBELAEZ RAMIREZ									
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 6
Palabras clave utilizadas	Método, proceso, purificación, albúmina, cromatografía, etanol
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda	CIP: C07K 14/765, B01D 15/08

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⁾
Google Patent	US4222934	16/09/1980	1 a 6	Resumen, Reiv. 1, Ejemplos 1 y 2	Y
	Tanaka K., <i>et al.</i>	1998	1 a 6	Resumen, (Pág. 1376, col. Der., párr. [3], Fig. 1), Pág. 1377, col. Izq., párr. [1], [2], Pág. 1378, col. Der., párr. [1]), Tabla 1	Y
	Arbelaéz-Ramirez Luis F. <i>et al.</i>	28/09/2015	-	-	A
	Raoufinia R., <i>et al.</i>	22/12/2016	-	-	A
Patbase	US2007161122	12/07/2007	-	-	A
	US2003036637	20/02/2003	-	-	A
	US20052114902	29/09/2005	-	-	A
	US2003187226	02/10/2003	-	-	A
	US2012165509	28/06/2012	-	-	A
	US2009171070	02/07/2009	-	-	A
	US6402913	11/06/2002	-	-	A
	US2009292114	26/11/2009	-	-	A
⁽¹⁾ Cita completa literatura no patente (LNP)		Tanaka K., <i>et al.</i> , (1998). A chromatographic method for the production of a human immunoglobulin G solution for intravenous use. <i>Brazilian Journal of Medical and Biological Research</i> . (31) 1375-1381. Arbelaéz-Ramirez Luis F y Quijano Parra Alfonso (2015). La Albúmina humana su utilización en diferentes patologías y su actual desarrollo como medicamento en la Universidad de Pamplona. <i>Revista de la Facultad de Ciencias Básicas</i>			

Oficio N° 14111 de 3 de septiembre de 2021

Ref. Expediente N° NC2018/0013844

	Raoufinia R., et al., (2016). Overview of Albumin and Its Purification Methods. <i>Advanced Pharmaceutical Bulletin</i> (6), 495-507.
(2) Categorías de documentos citados	
“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: (01/07/2021)	
Examinador: Molkary Andrea López De La Torre	