

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 3464 de 11 de marzo de 2025

Ref. Expediente N° NC2018/0009057

Señores
UCB BIOPHARMA SRL

TÍTULO DE LA SOLICITUD: “PURIFICACIÓN DE PROTEÍNA UTILIZANDO UN PROCESO DE CROMATOGRFÍA SEMI-CONTINUO”

NUMERO 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

Revisada la modificación a la solicitud objeto de estudio, la cual fue radicada el 17 de febrero de 2021, bajo el número NC2021/0001895 y teniendo en cuenta lo señalado en el artículo 34 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, esta oficina acepta las modificaciones presentadas por ajustarse a los requisitos legales.

2. Objeto de la invención

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. Reivindicaciones estudiadas

El presente estudio se basa en el capítulo reivindicatorio presentado el 17 de febrero de 2021, bajo el número NC2021/0001895.

4. De la solicitud de patente

4.1. Título

De conformidad con el literal d) del artículo 27 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, el nombre de la invención de que se trata 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.

Analizado el título modificado en el escrito radicado bajo el N° NC2018/0009057 el 16 de febrero de 2021 y teniendo en cuenta el objeto de la solicitud, esta oficina acepta el

Oficio N° 3464 de 11 de marzo de 2025

Ref. Expediente N° NC2018/0009057

siguiente título: "PURIFICACIÓN DE PROTEÍNA UTILIZANDO UN PROCESO DE CROMATOGRAFÍA SEMI-CONTINUO".

4.2. Reivindicaciones

Teniendo en cuenta lo establecido en el artículo 30 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina:

"Las reivindicaciones definirán la materia que se desea proteger mediante la patente. Deben ser claras y concisas y estar enteramente sustentadas por la descripción. (...)"

Esta oficina informa que, en las reivindicaciones 1 a 3, 5, 12 y 13, la expresión "Proteína de interés" es ambiguo ya que no están definidas las características técnicas de dicha proteína en las reivindicaciones. Se sugiere especificar de manera clara las características técnicas de la proteína de interés.

Esta oficina informa que, en las reivindicaciones 1, 2, 7 y 11, la expresión "Matriz de cromatografía" es ambiguo ya que no están definidas las características técnicas de dicha Matriz de cromatografía en las reivindicaciones. No se especifica el tipo de matriz (afinidad, intercambio iónico, hidrofóbica, etc.), ni sus características técnicas (tamaño, ligandos, etc.). Se sugiere especificar de manera clara las características técnicas de la matriz cromatográfica.

Esta oficina informa que, en las reivindicaciones 1 a 3, la expresión "Capacidad de unión estática" es ambiguo ya que no está suficientemente definido en la descripción. No se especifica cómo se mide ni cuáles son las condiciones operativas para alcanzar este porcentaje (40% a 100%). Se sugiere especificar de manera clara las características técnicas de la matriz cromatográfica.

Esta oficina informa que, en las reivindicaciones 1, 2, 4, la expresión "Ciclo cromatográfico operacional adicional" es ambiguo ya que no están definidas las características técnicas del Ciclo cromatográfico operacional adicional en las reivindicaciones. No se especifica qué constituye un "ciclo operacional adicional" ni cuáles son las condiciones operativas para llevarlo a cabo. Se sugiere especificar de manera clara las características técnicas del ciclo cromatográfico operacional adicional.

Esta oficina informa que, en las reivindicaciones 5 y 7, la expresión "Concentración de proteína de interés predeterminada" es ambiguo ya que no están definidas la Concentración de proteína de interés en las reivindicaciones. No se especifica cómo se determina esta concentración ni cuáles son los valores específicos. Se sugiere especificar de manera clara la concentración o los rangos de concentración de la proteína.

Esta oficina informa que, en la reivindicación 8, la expresión "Cromatografía de modo mixto" es ambiguo ya que no está ya que no están definidas las características técnicas de la Cromatografía de modo mixto en las reivindicaciones. No se especifica qué combinación de técnicas se utiliza ni las condiciones operativas. Se sugiere especificar de manera clara las técnicas empleadas y el orden y forma de empleo.

Esta oficina informa que, en la reivindicación 8, la expresión "Anticuerpo o fragmento de anticuerpo" no es conciso, ya que no se especifica el tipo de anticuerpo (monoclonal, policlonal, etc.) ni sus características técnicas relevantes (tamaño, carga, etc.). Se sugiere definir de manera concisa y precisa su naturaleza y propiedades para una adecuada interpretación dentro del objeto de la invención.

Oficio N° **3464** de **11 de marzo de 2025**

Ref. Expediente N° NC2018/0009057

Esta oficina informa que, el proceso para la purificación de una proteína de interés de la reivindicación 13 está definido por su método de fabricación; pero un proceso solo puede definirse de esta manera cuando es nuevo e inventivo y no es posible definirlo mediante sus características técnicas esenciales. Dado que este no es el caso, se sugiere definirlo por las características que distinguen al proceso de forma clara y suficiente especificando las etapas del proceso de purificación y no de fabricación de la proteína.

En consecuencia, es necesario que allegue las aclaraciones o modificaciones correspondientes para dar cumplimiento a lo establecido en el citado artículo.

5. Unidad de invención

Conforme a lo establecido por el artículo 25 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, la solicitud no cumple con el requisito de unidad de invención debido a que se refiere a 2 grupos inventivos que consisten en dos procesos diferentes para la purificación de una proteína de interés utilizando cromatografía operacional.

Los grupos inventivos están definidos por las siguientes características esenciales:

Grupo inventivo 1: un proceso donde la proteína se une a la matriz de cromatografía hasta que se alcanza un 40% a 100% de la capacidad de unión estática. (reivindicaciones 1, 3 a 13 parcialmente).

Grupo inventivo 2: un proceso donde se excede la capacidad de unión dinámica de la matriz de cromatografía. (reivindicaciones 2 a 13 parcialmente).

De acuerdo con lo anterior, se sugiere presentar las solicitudes divisionales que considere necesarias, o limitar la solicitud inicial a una sola invención, eliminando de ella las otras invenciones. En este último caso, de seleccionar un grupo inventivo diferente al estudiado en este Oficio, se aclara al solicitante que debe realizar el pago del examen de patentabilidad.

Por consiguiente, la presente búsqueda del estado de la técnica y el examen de patentabilidad fueron realizados para el primer grupo inventivo citado.

6. 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	WO2014158231	"Low acidic species compositions and methods for producing and using the same"	02 de octubre de 2014
D2	US2013213884	CHROMATOGRAPHY SYSTEM WITH GUARD COLUMNS	22 de agosto de 2013



Oficio N° 3464 de 11 de marzo de 2025

Ref. Expediente N° NC2018/0009057

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).

D2² divulga un sistema de cromatografía con una columna principal que contiene una resina cromatográfica, una primera columna guarda y una segunda columna guarda, donde la primera columna guarda está conectada a un extremo de la columna principal, la segunda columna guarda está conectada al otro extremo, y los volúmenes de lecho de ambas columnas guarda son inferiores al 50% del volumen de lecho de la columna principal (página 4 y 5, párrafos [0022] y [0023]).

7. Examen de Patentabilidad

De acuerdo con lo establecido en el artículo 14 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, en el cual se establecen los requisitos de patentabilidad objeto de la solicitud en estudio, esta Oficina presenta a continuación el análisis de los requisitos de patentabilidad.

7.1. Novedad

Teniendo en cuenta lo señalado en el artículo 16 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, la reivindicación independiente 13 (NC2021/0001895 del 17 de febrero de 2021) refiere a: *Un método de fabricación de una proteína de interés, CARACTERIZADO porque comprende: (...)*”. A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y los documentos encontrados en el estado de la técnica:

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D1
Un método de fabricación de una proteína de interés, CARACTERIZADO porque comprende:	La Proteína A se utilizó como material de partida para
cultivar células huésped transformadas con uno o más vectores de expresión que codifican la proteína de interés;	Para evaluar la cromatografía de reciclaje y evaluar el rendimiento de purificación mediante esta metodología. (Pág. 250, ej. 11.2, tabla. 92).
clarificar el sobrenadante y recuperar la fase líquida después de la clarificación para obtener la mezcla que contiene la proteína de interés; y	
purificar la proteína de interés mediante la realización de un proceso de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 12 sobre la mezcla que comprende la proteína de interés.	

De acuerdo con la comparación realizada anteriormente se concluye que la materia de la reivindicación 1 no es nueva.

7.2. Nivel Inventivo

Teniendo en cuenta lo señalado en el artículo 18 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, la reivindicación independiente 1 (NC2021/0001895

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

²<https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/045994166/publication/US2013213884A1?q=pn%3DUS2013213884A1>

Oficio N° 3464 de 11 de marzo de 2025

Ref. Expediente N° NC2018/0009057

del 17 de febrero de 2021) refiere a: “Un proceso para la purificación de una proteína de interés a partir de una mezcla, **CHARACTERIZADO** porque comprende las etapas de (...)”. A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y los documentos encontrados en el estado de la técnica:

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D1	D2
Un proceso para la purificación de una proteína de interés a partir de una mezcla, CHARACTERIZADO porque comprende las etapas de:	Proceso biotecnológico para la producción de una proteína, en donde (Pág. 1, párr. 4)	Describe un método de separación cromatográfica donde se carga la sustancia objetivo (por ejemplo, una proteína) en la columna principal a través de una columna guarda. (Página 4 y 5, párrafo [0022 y 0023])
a) en un ciclo de cromatografía operacional cargar un primer volumen de una mezcla que contiene la proteína de interés de un primer contenedor a una matriz de cromatografía operacional 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 con la capacidad de carga de la proteína blanco hacia la columna. (Pág. 91 párr. 5)	El flujo puede cambiar de dirección durante el proceso, lo que podría implicar la reutilización de fracciones de lavado en combinación con material fresco. (Página 5, párrafo [0022])
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)	Se menciona que, durante el lavado, cualquier sustancia objetivo que se filtre de la columna principal es capturada por la columna guarda. Esto podría relacionarse con la idea de recolectar fracciones no unidas. (Página 5, párrafo [0023])
c) en un ciclo cromatográfico operacional 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, operada 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 con la capacidad de carga de la columna objetivo. (Pág. 91, párr. 5)	Un método donde se puede realizar una carga en dirección opuesta después de un ciclo de lavado y elución. Esto podría relacionarse con la idea de recargar el flujo proveniente de un segundo contenedor en la matriz de cromatografía (Página 6, párrafo [0024])
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	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	En una modalidad se menciona que el flujo puede cambiar de dirección durante el proceso, lo que podría implicar la reutilización de fracciones de



Oficio N° 3464 de 11 de marzo de 2025

Ref. Expediente N° NC2018/0009057

contiene la proteína de interés desde el primer contenedor a la matriz de cromatografía.	rigurosa para recuperar todas las especies de producto (deseadas y no deseadas) que quedan en la columna. (Pág. 91, párr. 2)	lavado en combinación con material fresco. (Página 5, párrafo [0022])
--	---	--

El documento D1 es considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1, ya que divulga un proceso para la purificación de una proteína de interés a partir de una mezcla.

La diferencia clave con la reivindicación 1 radica en la recarga del flujo proveniente del segundo contenedor a la matriz de cromatografía antes de la carga del segundo volumen de la mezcla con la proteína de interés.

El efecto que se logra al incluir específicamente la recarga del flujo proveniente del segundo contenedor antes de la carga del segundo volumen de la mezcla con la proteína de interés es que se optimiza la recuperación de la proteína y se mejora la eficiencia de la matriz de cromatografía (Descripción, página 9).

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar el proceso conocido en D1 con el fin de optimizar la recuperación de la proteína de interés y mejorar la eficiencia de utilización de la matriz de cromatografía?

Sin embargo, incluir la reutilización de fracciones no unidas para mejorar la recuperación ya está divulgado en D2, que se refiere a un método de separación cromatográfica donde se reutilizan fracciones de lavado combinadas con material fresco y se emplea una columna guarda para capturar la proteína no unida (Págs. 4 y 5, párrafos [0022] y [0023]).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a incluir la reutilización de fracciones no unidas de D2 en el proceso de D1, para así llegar al objeto de la reivindicación 1, por lo cual se considera obvia.

Adicionalmente, D1 menciona que el proceso comprende, la carga del material ajustada a la capacidad de carga de la proteína blanco en la columna (Pág. 1, párr. 4), la recolección de fracciones que contienen la proteína no unida (Pág. 91, párr. 5) y la combinación de la fracción de lavado del primer ciclo con material fresco para el siguiente ciclo (Pág. 91, párr. 5).

Así mismo, D2 menciona que el proceso comprende la reutilización de fracciones de lavado en combinación con material fresco (Pág. 5, párrafo [0022]).

Las reivindicaciones dependientes 3 a 13 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo al proceso de la reivindicación 1, por lo cual se considera que carecen de nivel inventivo.

8. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO2014158231	1 y 3 a 13	Nivel inventivo
		13	Novedad

Oficio N° **3464** de **11 de marzo de 2025**

Ref. Expediente N° NC2018/0009057

D2	US2013213884	1 y 3 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.



Sandra Isabel Calderon Rodriguez
DIRECTORA DE NUEVAS CREACIONES

Oficio N° 3464 de 11 de marzo de 2025

Ref. Expediente N° NC2018/0009057

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

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

CRITERIOS DE BÚSQUEDA	
Reivindicaciones objeto de búsqueda	1 y 3 a 13
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⁾
SIPI	-	-	-	-	-
ISA	WO2014158231	01/10/2014	1 y 3 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
USPTO	US4267054	12/05/1981	-	-	A
	US2009050566	11/06/2009	-	-	A
	US2013213884	22/08/2013	1 y 3 a 13	(página 4 y 5, párrafos [0022] y [0023]).	Y
Patbase	US6139746	10/04/2001	-	-	A
	US5728553	17/03/1998	-	-	A
	US20140018525	16/06/2014	-	-	A
	WO2011090719	28/07/2011	-	-	A
	US20150141623	21/05/2015	-	-	A
	WO2012160536	29/11/2012	-	-	A
Orbit	US9625429	18/04/2017	-	-	T
	KR101421077	22/07/2014	-	-	A
	US10377795	13/08/2019	-	-	T

Oficio N° 3464 de 11 de marzo de 2025

Ref. Expediente N° NC2018/0009057

	US10253064	09/04/2019	-	-	T
STNext	CN119410339	11/02/2025	-	-	T
(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.					
(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: (06/03/2025)					

