

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO			
RAD:	10-126241- -7	FECHA:	2014-02-17 12:22:51
DEP:	2020 DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES	EVE:	378 FASE NACIONAL INCLUIDO CAPITULO I
TRA:	11 PCT-PATENTE DE INVENCION CAPITULOS I Y II	FOLIOS:	8
ACT:	519 PRESENTACION		

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

2020
Bogotá, D.C.,

Abogado(a)/Señor(a)
JERONIMO CASTILLO BONILLA

Asunto: Radicación: 10-126241- -7
Trámite: 11
Evento: 378
Actuación: 519
Oficio: 2014
Folios: 8

Patente de Invención	X			Patente de Modelo de Utilidad	
Vía Nacional					
Vía PCT (Fase Nacional)	X	Capítulo I	X	Capítulo II	
No. Solicitud Internacional	PCT/US2009/037046				
Fecha de Presentación Internacional	13/03/2009				

Como resultado del examen de fondo realizado, con fundamento en el Artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se comunica:

1. Documentos estudiados

Descripción:	10-126241-00000-0000	11/Octubre/2010
Reivindicaciones:	10-126241-00000-0000	11/Octubre/2010
	10-126241-00006-0000	05/Junio/2013
Dibujos:	10-126241-00000-0000	11/Octubre/2010
Prioridad:	US61/036,723	14/Marzo/2008

2. Análisis de la Prioridad

Se acepta la reivindicación de prioridad porque ésta solicitud fue presentada dentro del plazo establecido (Art. 9 D 486) y su contenido técnico corresponde con el de la prioridad reivindicada.

3. Objeto de la invención

De acuerdo con lo establecido en el numeral 1.2.2.2 del capítulo primero del Título 10 de la Circular Única para efectos del examen de patentabilidad, se tendrá en cuenta la tasa pagada por el solicitante al momento de comenzar el examen para

las reivindicaciones adicionales; esto es que 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. En el presente caso se estudió la totalidad del capítulo reivindicatorio 10-126241-00006-0000 (reivindicaciones 1-13).

Título de la solicitud: "Composiciones para determinar la actividad de la toxina botulínica in vitro basados en nuevas líneas celulares y nuevos anticuerpos específicos para SNAP- 25(197) y métodos para la determinación".

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de nuevos ensayos para determinar la presencia o ausencia de un fragmento activo de BoNT/A en una muestra y para determinar la actividad/potencia de un sustrato de BoNT/A de preparación y que reduzca la necesidad de experimentar con animales y todas las desventajas, costos y preocupaciones éticas asociadas con este tipo de ensayos.

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona composiciones para la producción de α -SNAP-25 anticuerpos que pueden unirse a un epítipo que comprende un carboxilo-terminal en el residuo P1 de la BoNT/A.

El objeto de la presente Solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): C7K 16/12 AC; G1N 33/569.

4. Reivindicaciones relativas a un uso (Art 14 D 486)

El uso de las reivindicaciones 4-7 no es patentable, de acuerdo con el Art 14. Tal y como están redactadas las reivindicaciones 4-y parecen estar reivindicando el uso de los anticuerpos en el método de la reivindicación 1.

5. De la solicitud de patente

Título

El título no corresponde con el objeto de la solicitud porque se reclama un método para la detección de la actividad de la toxina botulínica y no a las composiciones, por lo cual se sugiere al solicitante hacer la corrección necesaria.

Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

- 1) La reivindicación 1 no es clara al definir la etapa a) por el tratamiento a la célula de una línea celular. No es claro a qué se refiere con tratar, no es claro si se refiere a poner un contacto la célula con una muestra. Se debe definir la célula como una línea celular y estar sustentada con el número de depósito. La definición de la célula por el resultado a alcanzar no define a la célula, puesto que la reivindicación incluiría no sólo la solución propuesta por el solicitante, sino todas las alternativas presentes o futuras que lleguen a ese resultado. Se sugiere reemplazarlo por las características esenciales o estructurales que contribuyen a la obtención de ese efecto. La etapa b) no es clara debido a que el componente SNAP-25 no está definido por su estructura, es decir por su secuencia de aminoácidos. La etapa c) no es clara, debido a que define el anticuerpo por el resultado a alcanzar. Se le recuerda al solicitante que el anticuerpo debe ser definido por la secuencia de aminoácidos de las regiones variables de las cadenas pesada ligera o la secuencia de aminoácidos de los 6 CDR, de acuerdo a los anticuerpos que tienen sustento en la descripción y están bajo un mismo concepto común inventivo. La etapa d) no es clara, debido a que no se define el método de

detección de la presencia de un complejo antígeno-anticuerpo. Se le recuerda al solicitante que se deben definir todas las etapas ó condiciones específicas en que debiera realizarse. Se sugiere, entonces, definir la invención por sus características esenciales, estructurales o funcionales.

- 2) La reivindicación 3 no es clara al estar definida por el anticuerpo, al definir el anticuerpo por la expresión “que tiene una constante de velocidad de asociación para un epítipo (...)” que se refiere a resultados a alcanzar y no definen al anticuerpo, puesto que la reivindicación incluiría no sólo la solución propuesta por el solicitante, sino todas las alternativas presentes o futuras que lleguen a ese resultado. Se sugiere reemplazarlo por las características esenciales o estructurales que contribuyen a la obtención de ese efecto, como la secuencia de aminoácidos de las regiones variables de las cadenas pesada ligera o la secuencia de aminoácidos de los 6 CDR.
- 3) La reivindicación 9 no es clara, debido a que el método se define por sus parámetros “tiene una relación señal/ruido (...)”. Se sugiere definirlo por sus características esenciales, estructurales o funcionales, es decir por los etapas o condiciones específicas en que debiera realizarse el método.
- 4) La reivindicación 11 no es clara, debido a que se define la célula de la línea celular por el resultado a alcanzar “es susceptible a intoxicación BoNT/A (...)”, por lo que la reivindicación incluiría no sólo la solución propuesta por el solicitante, sino todas las alternativas presentes o futuras que lleguen a ese resultado. La célula debe ser definida como una línea celular y estar sustentada con el número de depósito.
- 5) La reivindicación 12 no es clara, debido que no se define a que se refiere con método que se lleva a cabo en forma singleplex o multiplex. Se sugiere definir las características esenciales para que el método se lleve a cabo en forma singleplex o multiplex.
- 6) El método de la reivindicación 13 no es claro debido a que se refiere a un método para determinar inmunoresistencia en un mamífero, lo cual podría ser un método de diagnóstico que no es objeto de patentabilidad. Se sugiere especificar con claridad que se refiere a un método in vitro. La etapa b) no es clara al indicar el tratamiento a la célula de una línea celular. No es claro a qué se refiere con tratar, no es claro si se refiere a poner un contacto la célula con una muestra. Se debe definir la célula como una línea celular y estar sustentada con el número de depósito. La definición de la célula por el resultado a alcanzar no define a la célula, puesto que la reivindicación incluiría no sólo la solución propuesta por el solicitante, sino todas las alternativas presentes o futuras que lleguen a ese resultado. Se sugiere reemplazarlo por las características esenciales o estructurales que contribuyen a la obtención de ese efecto. La etapa c) no es clara debido a que el componente SNAP-25 no está definido por su estructura, es decir por su secuencia de aminoácidos. La etapa d) no es clara, debido a que define el anticuerpo por el resultado a alcanzar. Se le recuerda al solicitante que el anticuerpo debe ser definido por la secuencia de aminoácidos de las regiones variables de las cadenas pesada ligera o la secuencia de aminoácidos de los 6 CDR, de acuerdo a los anticuerpos que tienen sustento en la descripción y están bajo un mismo concepto común inventivo. La etapa e) no es clara, debido a que no se define el método de detección de la presencia de un complejo antígeno-anticuerpo. Se le recuerda al solicitante que se deben definir todas las etapas ó condiciones

específicas en que debiera realizarse. Se sugiere, entonces, definir la invención por sus características esenciales, estructurales o funcionales.

Descripción (Art 28 D 486)

La descripción no divulga la invención de manera suficientemente completa el método para la detección de BONT/A, en donde el método comprende cualquier célula de cualquier línea celular y cualquier anticuerpo anti-SNAP25 para que el la persona del oficio normalmente versada en la materia pueda ejecutarla (ó reproducirla)

Se requiere al solicitante hacer las aclaraciones necesarias.

6. Determinación del Estado de la Técnica

El estado de la técnica se determinó con base en la fecha de presentación de la solicitud de prioridad: marzo 14 de 2008, y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	Jones et al., 2008. Journal of Immunological Methods. 329: 92-101.	“Development of improved SNAP25 endopeptidase immuno-assays for botulinum type A and E toxins”	Enero/2008
D2	Stahl et al., 2007. Journal of Biomolecular screening. 12: 370-379.	“Primary Cultures of Embryonic Chicken Neurons for Sensitive Cell-Based Assay of Botulinum Neurotoxin: Implications for Therapeutic Discovery”	01/Marzo/2007

El documento D1 divulga que las neurotoxinas botulínicas contienen proteasas que escinden específicos intra-neurales proteínas esenciales para la liberación del neurotransmisor. Tipos de toxina A, E y C1 intra-celularmente escinden SNAP25 resultando en una parálisis flácida. Como consecuencia, varios ensayos de endopeptidasa diferentes han sido desarrollados para detectar específicamente actividad enzimática de las toxinas (Pág. 92).

El documento D2 divulga un ensayo sensible basado en células para la detección de la toxina botulínica A (Resumen).

7. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

Nivel inventivo (Art18 D486)

La reivindicación 1 consiste en: *“un método para la detección de la actividad BONT/A (...)”*.

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

Características esenciales	D1	D2
Método para la detección de la actividad BONT/A	Método para la detección de la actividad BONT/A (Pág. 94, Col. 2)	Método para la detección de BONT/A (Pág. 372)
Poner un contacto una célula con una muestra que contiene BONT/A	Muestra que contiene BONT/A (Pág. 94, Col. 2)	Poner un contacto una célula con una muestra que contiene BONT/A (Pág. 372)
Aislar de la célula un componente SNAP-25 que incluye un producto	SNAP-25 que incluye un producto de escisión	Aislar de la célula un componente SNAP-25 que

de escisión y glutamina de término carboxilo del enlace del sitio de corte BONT/A	específica del sitio SNAP25 ₁₉₀₋₁₉₇ (Pág. 94, Col. 2)	incluye un producto de escisión (Pág. 372)
Contactar el componente SNAP-25 con el anticuerpo anti-SNAP-25	Contactar el componente SNAP-25 con el anticuerpo anti-SNAP-25 (Pág. 94, Col. 2)	Contactar el componente SNAP-25 con el anticuerpo monoclonal anti-SNAP-25 (Pág. 372)
Detectar la presencia de complejo antígeno-anticuerpo en donde la detección es indicativa de la actividad	Detectar la presencia de complejo antígeno-anticuerpo en donde la detección es indicativa de la actividad (Pág. 94, Col. 2)	Detectar la presencia de complejo antígeno-anticuerpo (Pág. 372)

El documento D1 se considera el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulga un método para la detección de la actividad BONT/A (Págs. 94, 95).

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y el procedimiento de D1 consiste en la etapa de poner en contacto una célula con una muestra que contiene BONT/A.

Esta diferencia no parece conceder un efecto técnico inesperado al método reclamado en esta solicitud.

El problema técnico objetivo de esta solicitud consiste en la necesidad de un método para la detección de la actividad de la toxina botulínica de tipo A alternativo al divulgado en el documento D1.

Sin embargo, la utilización de un ensayo que necesita el uso de células sensibles a BONT/A, ya está divulgada en el documento D2 que se refiere a un ensayo sensible basado en células para la detección de la toxina botulínica A (Resumen).

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, incluiría el uso de células sensibles a BONT/A del documento D2 en el procedimiento divulgado en el documento D1 para llegar así al objeto de la reivindicación 1 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia. Por otro lado, el documento D2 divulga el uso de anticuerpos monoclonales que son más sensibles, por lo que la persona del oficio normalmente versada en la materia, incluiría anticuerpos monoclonales (Pág. 372) en el método del documento D1 para el desarrollo de un método mejorado para la detección de la actividad de la toxina.

La reivindicación 13 consiste en: *“un método para la detección de la actividad BONT/A (...)”*.

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

Características esenciales	D1	D2
Método	Método	Método
Agregar BONT/A a una célula de mamífero	No menciona	Agregar BONT/A a una célula de gallina (Pág. 372)
Poner un contacto una célula con una muestra que contiene BONT/A	Muestra que contiene BONT/A (Pág. 94, Col. 2)	Poner un contacto una célula con una muestra que contiene BONT/A(Pág. 372)
Aislar de la célula un componente SNAP-25 que incluye un producto de escisión y glutamina de término carboxilo del enlace del sitio de corte BONT/A	SNAP-25 que incluye un producto de escisión específica del sitio SNAP25 ₁₉₀₋₁₉₇ (Pág. 94, Col. 2)	Aislar de la célula un componente SNAP-25 que incluye un producto de escisión

Contactar el componente SNAP-25 con el anticuerpo anti-SNAP-25	Contactar el componente SNAP-25 con el anticuerpo anti-SNAP-25 (Pág. 94, Col. 2)	Contactar el componente SNAP-25 con el anticuerpo monoclonal anti-SNAP-25
Detectar la presencia de complejo Antígeno-Anticuerpo en donde la detección es indicativa de la actividad	Detectar la presencia de complejo antígeno-anticuerpo en donde la detección es indicativa de la actividad (Pág. 94, Col. 2)	Detectar la presencia de complejo antígeno-anticuerpo (Pág. 372)
Comparar la presencia del complejo con la muestra control	Comparar la presencia del complejo con la muestra control (Pág. 98, Fig. 8)	Comparar la presencia del complejo con la muestra control (Pág. 375)

El documento D1 se considera el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulga un método para la detección de la actividad BONT/A (Págs. 94, 95).

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y el procedimiento de D1 consiste en las etapas de agregar BONT/A a una célula de mamífero y poner en contacto una célula con una muestra que contiene BONT/A.

Esta diferencia no parece conceder un efecto técnico inesperado al método reclamado en esta solicitud.

El problema técnico objetivo de esta solicitud consiste en la necesidad de un método para la detección de la actividad de la toxina botulínica de tipo A alternativo al divulgado en el documento D1.

Sin embargo, la utilización de un ensayo que necesita el uso de células sensibles a BONT/A, ya está divulgada en el documento D2 que se refiere a un ensayo sensible basado en células para la detección de la toxina botulínica A (Resumen). El documento D2 menciona el uso de células de gallina y no de mamífero, sin embargo demuestra que los efectos son comparables.

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, incluiría el uso de células sensibles a BONT/A y el uso de células de animales del documento D2 en el procedimiento divulgado en el documento D1 para llegar así al objeto de la reivindicación 1 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia. Por otro lado, el documento D2 divulga el uso de anticuerpos monoclonales que son más sensibles, por lo que la persona del oficio normalmente versada en la materia, incluiría anticuerpos monoclonales (Pág. 372) en el método del documento D1 para el desarrollo de un método mejorado para la detección de la actividad de la toxina.

8. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	Jones et al., 2008. Journal of Immunological Methods. 329: 92-101.	1-13	Nivel inventivo
D2	Stahl et al., 2007. Journal of Biomolecular screening. 12: 370-379.	1-13	Nivel inventivo

9. Respuesta a los argumentos del señor solicitante

Argumentos con respecto a D1

El señor solicitante argumenta que “el documento D1 no está basado en células de líneas celulares y que no tiene anticuerpos monoclonales”

Se aclara que aunque el documento D1 no mencione en el método para la detección de la toxina el uso de anticuerpos monoclonales dicho documento menciona la manera de desarrollar inmunoensayos mejorados, incrementando la sensibilidad de los anticuerpos, por lo que la persona del oficio normalmente versada en la materia tendría la motivación para desarrollar anticuerpos más sensibles. Sin embargo, el método en la reivindicación independiente no define el tipo de anticuerpo, ni la estructura del anticuerpo, por lo que el documento D1 si divulga el paso de detección usando anticuerpos anti-SNAP25.

El señor solicitante argumenta que “el documento D1 no mide la unión al receptor, la internalización complejo toxina-receptor, la translocación de la cadena ligera al citoplasma y la proteólisis del sustrato SNAP-25” por lo que el ensayo de D1 solo mide el paso de la proteólisis del sustrato SNAP-25 y no evalúa la actividad de la cadena pesada.

Se aclara que, tal y como están reivindicaciones los pasos del método 1y 13 no es posible determinar que dichos pasos cumplan con la medición de unión al receptor, la internalización complejo toxina-receptor, la translocación de la cadena ligera al citoplasma y la proteólisis del sustrato SNAP-25 y que por lo tanto evalúen la actividad de la cadena pesada.

En cumplimiento del artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se le indica que debe dar respuesta dentro del término de sesenta (60) días contados a partir del día siguiente 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.

Se invita al solicitante se sirva indicar, si así lo considera, su renuncia al término faltante de sesenta (60) días para dar respuesta a este requerimiento y presentarla por escrito.

Finalmente, se le recuerda al solicitante que si como respuesta a este requerimiento llegara a modificar el capítulo reivindicatorio y éste contenga más de diez (10) reivindicaciones, no pagará la tasa de modificación voluntaria pero sí la correspondiente al pago por reivindicación adicional.

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el numeral 5.2, literal e), del capítulo quinto del título primero de la Circular Única No. 10 de 2001.



JOSÉ LUIS SALAZAR LÓPEZ
Director de Nuevas Creaciones (c)

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista, de fecha 2014-02-25

Elaboró: Lina Maria Lizaraso Trespalacios
Revisó: Consuelo Leguizamon Leguizamon