

CAVELIER

ABOG

EDIFICIO
CARRERA 4
BOGOTÁ 8,

www.cavelier.com
cavelier@cavelier.com

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 04-095972- -00007-0000

Fecha: 2009-12-07 15:43:38 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 444 RESPUESTAREQUE Folios: 6

3611
8650
4814
9660

Señora Jefe de la
DIVISION DE NUEVAS CREACIONES
Superintendencia de Industria y Comercio
E. S. D.

Trámite : 011
Evento : 379
Actuación : 444

Referencia : Expediente No. 04.095.972
Asunto : SOLICITUD DE PATENTE PARA:
"ENLACE DE FORMAS PATOLÓGICAS DE PROTEÍNAS PRION"
Solicitante : MICROSENS BIOPHAGE LIMITED
Clase : C08B 037/002, G01N 033/068
Fecha de solicitud : Septiembre 27 de 2004

1. Yo, Luz Clemencia DE PÁEZ, en mi condición de apoderada de la sociedad solicitante de la patente de la referencia, de acuerdo con la sustitución del poder a mí otorgada por el doctor Emilio Ferrero, me refiero al Oficio No. 10565 notificado por fijación en lista del 11 de septiembre de 2009.

2. Mediante el Oficio No. 10565 se puso en conocimiento del solicitante el informe del examen de fondo que contiene las observaciones hechas por su Despacho sobre la presente solicitud de patente. Al respecto, atiendo a las observaciones de la manera siguiente:

3. Claridad del capítulo reivindicatorio:

3.1 En relación con las objeciones realizadas por su Despacho, mi representada quiere mostrar su desacuerdo al respecto pues la reivindicación 1 cubre el enlace selectivo de una forma anormal agregada de cualquier proteína que tenga una forma normal no agregada y una forma anormal agregada. Además, los inventores encontraron que el proceso descrito en la reivindicación 1 de la presente solicitud es aplicable para todas las proteínas que utilizaron.

Los ejemplos de la solicitud muestran que el proceso se aplica a proteínas priónicas, proteínas tau y proteínas β -amiloides. Además, los inventores realizaron experimentos adicionales que muestran que el proceso de la reivindicación 1 es útil en la detección de las proteínas agregadas β -amiloides y tau relacionadas con la enfermedad de Alzheimer, en la proteína agregada α -synuclein asociada con la enfermedad de Parkinson y proteína agregada amiloide asociada con la enfermedad de Huntington.

210

La similitud entre las proteínas involucradas en estas enfermedades, que son conocidas colectivamente como enfermedades de proteínas agregadas porque en estas enfermedades las proteínas individuales que no muestran ninguna similaridad en el aminoácido o en el nivel bioquímico o estructural en la proteína normal se manifestaran en una forma similar en la forma patológica anormal. Esto incluye la formación de β -amiloides agregadas fibrilares que son indistintas una de la otra en las enfermedades individuales por electromicroscopia. Además, todas las proteínas agregadas enlazarán compuestos como el polisulfato de pentosan y colorantes como el Thioflavin T y el Rojo Congo, por lo tanto estas proteínas agregadas anormales son un grupo diferente al de las proteínas que va dirigido el proceso de la reivindicación 1.

Con lo anterior, es claro que la materia a proteger en la presente solicitud va dirigida a enlaces selectivos de proteínas que tengan la forma agregada anormal y la forma normal no agregada de las mismas proteínas.

3.2 Con respecto a la objeción realizada a las reivindicaciones 30 y dependientes, mi representada insiste en los argumentos presentados en la anterior respuesta a la acción oficial. Además menciona que los ensayos realizados en la presente solicitud son se pueden llevar a cabo *in vitro* pues dichos ensayos se llevan a cabo en una muestra que se remueve de un animal o un cuerpo humano y no existe la necesidad de que el animal o ser humano este presente mientras se lleva a cabo la prueba o que se lleve a cabo *in vivo*. De acuerdo con lo anterior, es claro que todos los ejemplos de la presente solicitud se relacionan con la detección de proteínas agregadas encontradas en las muestras de cerebro ó suero. En donde las muestras de cerebro son utilizadas son usados en forma de un cerebro homogéneo en donde el tejido del cerebro ha crecido en un diluyente o en una solución amortiguadora. Claramente, dicho ensayo no se puede llevar a cabo en un ser humano o en un animal porque no se puede producir un cerebro homogéneo *in vivo*.

Por otro lado, su Despacho afirma que el proceso de ensayo resulta en el diagnóstico de encefalopatía en gado bovino (BSE), lo cual es correcto porque se podría relacionar con el diagnóstico de BSE en el sentido en que se provee información a un médico para llegar a dicho diagnóstico pero lo que se reivindica en las reivindicaciones 30 a 32 no es un método de diagnóstico porque simplemente se indica cuando esta presenta cierto tipo de proteína agregada en una muestra. Lo anterior, le permitirá a un médico saber que cierta enfermedad en particular se puede presentar pero el médico necesitará de otro tipo de información para soportar su conclusión antes de llegar al diagnóstico.

Por lo anterior, es claro que el ensayo de las reivindicaciones 30 a 32 no son pruebas *in vivo* y sólo se pueden llevar a cabo *in vitro* de acuerdo con lo que se sustenta en los ejemplos de la invención; además, dichas reivindicaciones no dan un diagnóstico a ninguna enfermedad.

Sin embargo, en el evento que su Despacho insista en las objeciones a estas reivindicaciones, respetuosamente solicitamos que se efectúe el estudio de las demás reivindicaciones y se proceda al otorgamiento parcial de la patente solicitada.

4. NIVEL INVENTIVO

Ese Despacho afirma que los documentos D1 (Supattapone, et. al) y D2 (Brimacombe) afectan el nivel inventivo de la presente invención porque a partir de lo que se divulga se podría obtener de forma obvia la solución que presenta la solicitud en referencia.

A este respecto, queremos manifestar nuestro desacuerdo pues el documento D1 describe el enlace selectivo de poliaminas ramificadas, como las poliamidas dendrimeras, polipropileneimina y polietilenimina, a PrP^{SC}, la forma agregada de las proteínas priónicas.

El documento D1 incluye el uso de poliamidas ramificadas para eliminar PrP^{SC} de las células infectadas con scrapie (enfermedad de las ovejas). Lo anterior permite el tratamiento de células con PrP^{SC} con poliaminas ramificadas seguidas por una digestión de la proteinasa K y la prueba Western Blotting. El mecanismo por el cual se obtiene dicha eliminación no se expone en D1, pues allí se especula en parte de discusión que uno de cuatro mecanismos posibles pueden llevar a los resultados observados (por favor vea la página 14533 en la columna derecha segundo párrafo). Estos cuatro mecanismos incluyen la posibilidad del enlace poliamina a una combinación particular de PrP^{SC}. *hay varias formas de PrP^{SC}?*

La reivindicación 1 requiere que una proteína normal no agregada (como la PrP^C) se debe ligar selectivamente en presencia de una forma normal no agregada de la proteína (como la PrP^C) por medio de un enlace poliiónico que tiene la habilidad de ligarse para la forma agregada. En D1 no existe ninguna enseñanza al respecto sobre que la PrP^{SC} se enlaza selectivamente por enlaces poliamina en presencia de PrP^C, tampoco se especula que éste sea el caso, pues la selectividad relativa del enlace poliamina para PrP^{SC} y PrP^C no se considera. No se encuentra ninguna enseñanza sobre el hecho de que un enlace poliamina tenga avidez para enlazar PrP^{SC}. *D1 no tiene enlace selectivo a PrP^{SC}*

La proteinasa K digestiva que se utiliza en el proceso de D1, hace que PrP^{SC} sea indetectable por medio de electroforesis en gel y que por el método Western Blotting, por lo tanto es posible que las dos PrP^C y PrP^{SC} se eliminen al tratar las células con poliaminas como se describe en

17

D1 y D2 con gr. iónicos
diferentes.

D1 compuestos amilo,
carga +.

D2 ag. ligantes polianióni-
cos, carga -.

Revisar.

2/2

D1. No se puede inferir que las poliaminas tengan selectividad para PrP^{SC} y por lo tanto no sería obvio a partir de las enseñanzas de D1 un proceso que enlace selectivamente PrP^{SC} en presencia de PrP^{C} .

Además, el documento D1 no menciona condiciones selectivas para favorecer el enlace de PrP^{SC} en presencia de PrP^{C} ; las dos poliaminas simplemente se agregan al medio de cultivo de las células.

Por lo tanto, las condiciones de D1 no son selectivas para enlazar PrP^{SC} en presencia de PrP^{C} ni tampoco demuestra selectividad de PrP^{C} en los experimentos. Así, una persona versada en la materia no podría a partir de D1 plantear la posibilidad de utilizar agentes ligantes selectivos para enlazar PrP^{SC} en presencia de PrP^{C} .

De acuerdo con lo anterior, y teniendo en cuenta que el documento D2 presenta agentes ligantes como los polianiones y polisulfidos; es importante mencionar que los agentes ligantes que se mencionan en D1 y D2 presentan grupos iónicos diferentes, por ejemplo, los compuestos amino utilizados en el documento D1 se pueden cargar positivamente mientras que los agentes ligantes polianionicos son de carga negativa. Por lo tanto, no existiría razón alguna para que una persona versada en la materia al leer los documentos D1 y D2 asumiera que las conclusiones encontradas en D1 se aplicarían a D2 y viceversa. Pues dichos agentes ligantes presenta un carácter diferente.

El documento D2 discute propiedades ligantes de PrP^{REC} , que es un equivalente recombinante de PrP^{SC} , con respecto a los ligantes polianionicos. En la página 611 de la columna 1, en el segundo párrafo, se dice que existe una afinidad alta de enlace entre PrP^{REC} y el polisulfato pentosan. En la introducción del documento D2 se dice que los polianiones anti-scrapie pueden actuar al "competir directamente con el enlace de GAGs celulares y PrP^{C} y/o PrP^{SC} ". Por lo tanto, se puede concluir que PrP^{C} enlaza fuertemente a polianiones, y que posiblemente los GAGs, que son polianionicos, pueden enlazar a PrP^{C} y PrP^{SC} . Sin embargo, no existe ninguna referencia o sugerencia que indique que los polianiones podrían enlazar selectivamente PrP^{SC} en presencia de PrP^{C} .

El proceso de la reivindicación 1 de la presente solicitud enlaza de forma selectiva una forma anormal agregada de una proteína (como la PrP^{SC}) en presencia de la forma normal no agregada de la proteína (como la PrP^{C}). Dicho enlace selectivo no se encuentra mencionado en D2 y por lo tanto una persona versada en la materia no se vería motivada a utilizar estas enseñanzas para llegar a una solución similar a la de mi representada. Por lo tanto, es claro que los polianiones enlazan las formas no agregadas de la proteína con una alta afinidad de

CAVELIER**ABOGADOS**

enlace y que dichos polianiones (como el GAG) enlaza a las formas no agregadas y agregadas de las proteínas.

Por lo anterior, una persona versada en la materia podría aprender que un polianion no sería un ligante prometedor en el desarrollo de un ensayo de enlace selectivo para una forma agrega anormal de proteína en presencia de una forma no agregada. Por lo tanto, es claro que de las enseñanzas de D2 se encuentran en contradicción con las que se presentan en la solicitud de mi representada, y por lo tanto no se puede derivar de forma obvia la invención de mi representada.

Por lo tanto, una persona versada en la materia a partir de las enseñanzas individuales o colectivas de los documentos D1 y D2 no estaría motivada a desarrollar la solución que se plantea en la presente solicitud.

Puesto que se han atendido a cabalidad las observaciones hechas por su Despacho sobre la presente solicitud de patente, respetuosamente solicito se continúe con su tramitación.

5. Anexos:

- Copia auténtica de la sustitución de poder efectuada a mi favor por el Doctor Emilio FERRERO.

Señora Jefe,

LUZ CLEMENCIA DE PAEZ
LUZ CLEMENCIA DE PAEZ
T.P.A. No. 23.555

COLO-14459-841-001-3
LMAILMA\ID-162224\WPC14459
No. M-2009-162224\LMA

CAVELIER

ABOGADOS

EDIFICIO SISKI
CARRERA 4 No. 72 - 35
BOGOTÁ 8, COLOMBIAWEB SITE: www.cavelier.com
E-MAIL: cavelier@cavelier.comTELEFONO: (57) (1) 347-3611
TELEFAX: (57) (1) 217-9211 (57) (1) 310-4995

Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

E. S. D.

Poderdante : MICROSENS BIOPHAGE LIMITED

Poder conferido el : 01/12/2004

Yo, EMILIO FERRERO, obrando como apoderado principal del poderdante arriba mencionado, mediante el presente escrito sustituyo el poder a mi otorgado a la doctora LUZ CLEMENCIA DE PAEZ, identificada con cédula de ciudadanía No. 35.456.344 y Tarjeta Profesional N°23.555, con todas las facultades que me fueron conferidas.

Hago la anterior sustitución conforme al artículo 66 del Código de Procedimiento Civil.

Señora Jefe,



EMILIO FERRERO

T.P.A. N° 31.929

C.C. N° 438.019 de Usaquén

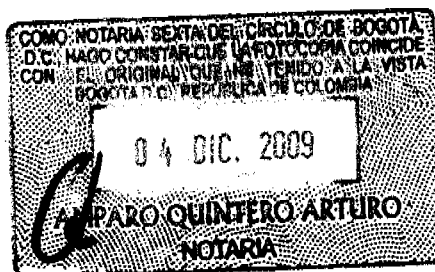
Acepto:



LUZ CLEMENCIA DE PAEZ

T.P.A. N° 23.555

C.C. No. 35.456.344 de Usaquén



NOTARIA SEXTA DE BOGOTA

RECONOCIMIENTO Y PRESENTACION PERSONAL

Bogotá, D.C.

03 NOV 2009

Ante mí AMPARO QUINTERO ARTURO,

NOTARIA SEXTA DEL CÍRCULO DE

BOGOTÁ, D.C.

Compareció(eron)

Quien(es) exhibió(eron) la(s) C.C.

138019 3031929
31016344 3023547

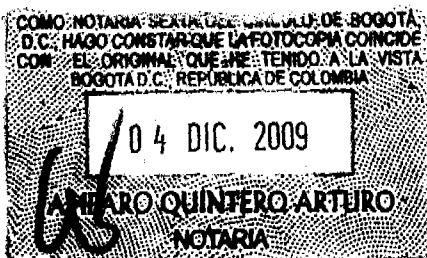
Y declaró(aron) que la(s) firma(s) que aparece(n)

en el presente documento es(son) la(s) suya(s) y

que el contenido del mismo es cierto.

En constancia se firma esta diligencia.

Lucía Clementina Sobrera



215

215

215

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

Abogada
Luz Clemencia de Paez

ASUNTO	Radicación	04-95972
	Trámite	002
	Evento	001
	Actuación	430
	Oficio	1307
	Folios	004

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 le comunica:

1. Documentos estudiados

Descripción: Folios: 87 a 166 como se radicó inicialmente.

Reivindicaciones: Folios 167 a 173 como se radicó inicialmente.

Dibujos: Folios 175

Respuestas del solicitante: Folios 196 a 201 del 12/10/2007
Folios: 209 a 213 del 07/12/2009

Prioridad: GB 0204797.5 2002-02-28
GB 0210808.6 2002-07-18
GB 0229614.3 2002-12-19

2. Objeto de la invención

Título de la solicitud: **"Enlace de formas patológicas de proteínas PRION"**

La presente solicitud se refiere a un proceso para el enlace selectivo de las formas anormales agregantes de proteínas en la presencia de la forma no agregante de la proteína que comprende poner en contacto un material poli iónico, resistente a proteasa, que tiene avidez por la forma agregante de la proteína, con una muestra que puede contener las dos formas alternativas. Las condiciones de unión pueden incluir un agente competitivo que presenta una avidez menor por la forma agregante en comparación con el material poli aniónico. Adicionalmente, tras el enlace de la forma agregante, se adiciona una proteasa. El material poli-iónico puede comprender una multiplicidad de grupos aniónicos o catiónicos y el material de competencia presenta una cantidad menor de grupos iónicos que el material poli-iónico. El presente método es útil en el diagnóstico de encefalopatía bovina, antes que el animal presente signos clínicos.

IPC: G01N 33/68

3. Excepción a la patentabilidad (artículo 20 D486 literal a)-d))

A pesar de los argumentos del solicitante, esta oficina mantiene la opinión que aún cuando la totalidad de la invención no se trate de un método de diagnóstico (si es definido el producto de enlace de manera concreta en el capítulo reivindicatorio), si hay reivindicaciones que hacen alusión al mismo.

Este es el caso de las reivindicaciones 30 y dependientes, las cuales tratan sobre un proceso de ensayo in-vitro para la presencia de una forma agregada anormal de una proteína de la muestra. Este ensayo resulta en el diagnóstico de encefalopatía en ganado bovino. (BSE).

De acuerdo con lo anterior la materia reclamada en las cláusulas 30 a 32 estaría exceptuada de patentabilidad a la luz del literal d) del artículo 20 de la D. 486, dado que este artículo considera los métodos diagnósticos como una de las causales de excepción a la patentabilidad sin hacer diferencia si se trata de un método in-vivo ó in-vitro.

4. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha que se ha tenido en cuenta para determinar el Estado de la Técnica es:

Fecha de presentación de la solicitud prioritaria: 28/02/2002

Teniendo en cuenta la fecha indicada se realizó la búsqueda en el estado de la técnica de documentos relacionados con la solicitud encontrándose los siguientes documentos más relevantes:

Nº	Documento	Título	Fecha de publicación
D1	Supattapone, <i>et al.</i> PNAS. vol 96 (Nº25):14529-14534	"Elimination of prions by branched polyamines and Implications for therapeutics"	07/12/1999

5. Análisis de patentabilidad (artículo 14 D486)

5.1. Novedad (artículo 16 D486)

La solicitud en estudio reclama un proceso para el enlace selectivo de una forma anormal agregada de una proteína en presencia de una forma normal no agregada de la proteína, caracterizado porque comprende poner en contacto bajo condiciones de enlace selectivo un material que contiene tanto las formas anormales como normales de un agente de enlace que es un material poli-iónico que tiene una fuerza de enlace para la forma agregada de la proteína como se presenta en la muestra (reivindicaciones 1-37).

Por otra parte, teniendo en cuenta la aclaración hecha por el solicitante en su respuesta del 07/12/2009 (ver folio 210, párrafo 3), se tiene que el proceso mencionado en la solicitud es realizado in-vitro, usando muestras biológicas que presentan las formas de proteína normal y anormal.

216

A partir de la información divulgada por el documento de Supattapone, *et. al.* (D1) se tienen las siguientes consideraciones:

- divulga la unión selectiva que tienen los compuestos enlazantes de tipo poliaminas ramificadas (un tipo de compuesto con carga positiva), por ejemplo: dendrimeros de poliamidoamina, polipropileneimina, polietileneimina, a la forma de proteína prión resistente a la proteasa PrP^{Sc} (ver resumen; pág 14531-columna izq);
- el proceso se realiza en células en cultivo de tipo neuroblastoma infectado de *scrapie* (ScN2a) ó en muestras de homogeneizados de cerebro de ratón infectado de *scrapie* (Pág. 14529, columna 2);
- Tal como se realiza el proceso (homogeneizado de cerebro por ejemplo) implica que se trata de una muestra que posee tanto proteínas normales como anormales agregadas;

De lo anterior se deduce, que D1 ya había divulgado un proceso que enlazaba de manera selectiva a la forma agregada de la proteína, en este caso de la proteína PrP^{Sc} la isoforma de proteína prión, un material biológico que posee ambas formas de la proteína.

Por tanto, el documento posee todas las características esenciales de la solicitud en estudio y afecta la novedad de la misma.

6. Conclusión:

Los requisitos de patentabilidad de la presente solicitud se encuentran afectados así:

N°	Documento N°	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	Supattapone, <i>et. al.</i> PNAS, vol 96 (N°25):14529-14534	1-41	Nivel Inventivo

7. Respuestas a los argumentos del solicitante

El solicitante argumenta respecto a la reivindicación 1 que es aplicable a todas las proteínas con formas agregadas, tales como proteínas priónicas, proteínas tau y proteínas β -amiloides, entre otras (ver folio 209, último párrafo).

A este respecto, esta oficina realizó una revisión del capítulo descriptivo y confirmó que los ejemplos del mismo se realizaron para proteínas priónicas, en todos los casos se menciona son las proteínas PrP^{Sc} y PrP^C. Por tanto, no se encuentra soporte para el argumento del solicitante y se mantiene la sugerencia que la reivindicación principal se restrinja y ajuste de acuerdo con la materia divulgada en la solicitud.

El solicitante también argumenta sobre la objeción a las reivindicaciones 30 y dependientes por tratarse de una excepción a la patentabilidad, que no esta de acuerdo con la misma porque el procedimiento se realiza en muestras de manera in-vitro.

Sobre este argumento, tal como se manifestó en el numeral 3 de este concepto técnico, esta oficina desea ratificar la objeción dada puesto que tal diferencia de si el proceso se realiza in-vivo ó in-vitro, no representa una diferencia relevante.

Respecto al análisis de nivel inventivo, el solicitante objeta la utilización y relevancia del documento D2 porque:

1. utiliza como agentes ligantes compuestos polianiónicos, mientras que D1 utiliza agentes con carga positiva; lo cual de acuerdo con el solicitante hace que sea incompatible e irrelevante la combinación de las enseñanzas de D1 y D2 (ver folio 212, párrafo 4);
2. porque el agente ligante utilizado enlaza GAGs, lo cuales pueden unirse a ambas isoformas de la proteína, la forma normal (PrP^C) y la forma anormal agregada (PrP^{Sc}) (ver folio 212, párrafo 5).

Sobre el primer punto, esta oficina considera que tal apreciación no es precisa, puesto que tal como sucede con la presente solicitud los agentes ligantes pueden ser poli-iónicos, incluyendo policatiónicos o polianiónicos, por tanto el tipo de carga del agente no cambio la funcionalidad y utilidad del mismo para enlazar proteínas agregadas.

Sobre el segundo argumento, esta oficina si considera relevante el mismo, puesto que incide en la función misma de agente enlazador selectivo y por tanto, considerando este argumento se retiró el documento D2 de las anterioridades que afectan la patentabilidad de la solicitud.

Sin embargo, revisando las características esenciales y las aclaraciones dadas por el mismo solicitante sobre la forma como es realizado el proceso de la invención, se encontró que el documento D1 divulga todas las características esenciales del mismo y por tanto, afecta la novedad de la misma. Por ello, el análisis de patentabilidad fue ahora enfocado sobre ese criterio.

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 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.

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el artículo 8 de la resolución reglamentaria No. 00210 del 15 de enero de 2001, advirtiéndole que contra él no procede recurso alguno en la vía gubernativa.


ALIX CÉSPEDES DE VERGEL
Directora de Nuevas Creaciones (C)

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista, de fecha

CONCEPTO TECNICO No. 136	EXAMINADOR TECNICO 202052
------------------------------------	-------------------------------------

Handwritten signature