

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:98568

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/12-000715

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

En ejercicio de sus facultades legales, en especial de las que se confirieron en el numeral 34 del artículo 3 del Decreto 4886 de 2011, y

CONSIDERANDO

PRIMERO: Que mediante Resolución No. 52594 del 26 de Agosto de 2015, la Superintendencia de Industria y Comercio denegó patente de invención a la creación denominada: “MÉTODO PARA OBTENER UN EXTRACTO DE PROTEÍNA RIBOSOMAL”, con fundamento en el artículo 18 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, al estimar que la invención en estudio no cumplió con el requisito de nivel inventivo.

SEGUNDO: Que mediante escrito radicado en esta Entidad el 8 de Octubre de 2015, con el No. 12-000715-00011-0000, encontrándose dentro del término establecido para el efecto, la sociedad LABORATORIOS LETI, S.L, interpuso recurso de reposición contra la citada Resolución, con fundamento en los argumentos que se exponen a continuación:

En primer lugar, la recurrente allega junto al memorial del recurso un nuevo pliego reivindicatorio conformado por cuatro (4) reivindicaciones. Señala la recurrente que el nuevo pliego reivindicatorio no amplía el objeto de la materia inicialmente presentada. La recurrente manifiesta que la nueva reivindicación 1 reporta las etapas del ensayo de ELISA y condiciones específicas de las etapas. Agrega que las antiguas reivindicaciones 3, 5 y 6 fueron eliminadas, en la reivindicación 2 se restringió la longitud de los fragmentos de proteína, en la reivindicación 4 se reemplazó enfermedad parasitaria por Leishmaniasis.

La recurrente manifiesta que el objeto de la solicitud se dirige a un ensayo ELISA que emplea un extracto de proteína ribosomal (RPE) y no al método de producción de dicho RPE y solicita se modifique el título de la solicitud, así: “DIAGNOSTICO DE UNA PARASITOSIS TAL COMO LA LEISHMANIASIS USANDO UN EXTRACTO DE PROTEINAS RIBOSOMICAS (RPE)”.

Frente a las objeciones de claridad de la reivindicación 1, la recurrente manifiesta que se ha incluido la información relacionada con la etapas del ensayo de ELISA, además agrega que se especifica que el protozoario corresponde a una célula de Leishmania que produce leishmaniasis, y señala que la objeción por falta definición de la estructura de la proteína ribosomal, no es correcta, ya que no se reporta una proteína sino un extracto de proteínas ribosomales, el cual no puede ser definido estructuralmente por moléculas individuales o secuencias de aminoácidos determinadas. Manifiesta que adjunta un estudio donde se caracteriza el extracto RPE y se establece que contiene proteínas ribosomales P0, L3, L5, S4 y S6, y que o contiene proteínas nucleares como H2 o proteínas

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:98568

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/12-000715

citosólicas como la beta-tubulina.

La recurrente manifiesta que en un método de diagnóstico el RPE, que comprende multiplicidad de antígenos diferentes, permite diagnosticar la presencia de una respuesta inmune (RI) con mayor facilidad y eficiencia, que lo que podría hacer una sola proteína, lo cual se evidencia en la figura 2, en donde se detecta la RI de sujetos asintomáticos, y señala que el problema técnico objetivo que pretende resolver la solicitud es: “como proporcionar un ensayo más robusto y específico que este en la capacidad de determinar una RI contra la parasitosis, así sea en sujetos asintomáticos.

Frente al análisis de nivel inventivo, señala la recurrente que el documento D1 divulga un polipéptido antigénico LePO de *Leishmania chagasi*, pero no menciona ni sugiere el extracto RPE ni su aplicación en un ensayo de ELISA. Agrega que el documento D2 divulga métodos y composiciones para el tratamiento, prevención y detección de Leishmaniasis y para la estimulación de RI en pacientes, utilizando polipéptidos homogenizados e individuales que contiene porciones inmunogénicas de antígenos de Leishmania, y señala que dicha anterioridad no menciona ni sugiere el extracto RPE, ni su aplicación en un ensayo de ELISA.

La recurrente concluye que la combinación de las enseñanzas de D1 y D2 no sugiere la presencia de un extracto de proteínas ribosomales a ser empleado en un ensayo de ELISA, lo que corresponde a la característica técnica esencial de la solicitud, y resalta que dicha hipotética combinación de enseñanzas jamás llegaría a dar solución al problema técnico abordado por los inventores de la solicitud, por lo que concluye que la solicitud presenta nivel inventivo y cumple con el requisito de claridad.

TERCERO: Que dentro del contexto antes descrito, esta Entidad procede a resolver el recurso de reposición interpuesto en los siguientes términos:

En primera instancia se establece que el nuevo capítulo reivindicatorio allegado bajo el No. 12-000715-00011-0000 de 8 de Octubre de 2015, conformado por 4 cláusulas es aceptado, ya que no implica una ampliación de la materia inicialmente presentada de acuerdo con el Artículo 34 de la Decisión 486, y se cancela la tasa correspondiente por la modificación voluntaria que realiza.

Respecto a las objeciones de claridad, este Despacho encuentra que el nuevo capítulo reivindicatorio caracteriza el ensayo de ELISA mediante las etapas de: (i) contactar un extracto de proteína ribosomal (RPE) inmovilizado con una muestra de un paciente, (ii) remover la muestra no enlazada, (iii) adicionar un reactivo de detección capaz de enlazarse al complejo RPE-anticuerpo inmovilizado, (iv) remover el reactivo de detección no enlazado, (v) detectar anticuerpos inmovilizados que hacen parte de dicho complejo RPE-anticuerpo inmovilizado.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:98568

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/12-000715

En relación a la caracterización del extracto RPE, este Despacho encuentra que aunque no es posible definir con absoluta certeza la secuencia de todas las proteínas ribosomales presentes en el mismo, la Solicitante debe definir de forma inequívoca las etapas del método de obtención del extracto, por lo que se debe establecer la cepa de *Leishmania* utilizada, la composición cualitativa y cuantitativa de los buffer de lisis y re-suspensión, y las características del gradiente de sacarosa, entre otros, de forma que se puedan diferenciar las características de la solicitud del estado de la técnica. Por lo tanto, este Despacho encuentra que persisten las objeciones de claridad emitidas en la Resolución 52594 del 26 de Agosto de 2015, mediante la cual se denegó la patente de invención a la presente solicitud.

Asimismo, este Despacho establece que la solicitud reclama: un ensayo de ELISA que comprende un extracto de proteína ribosomal (RPE) que ha sido inmovilizado en un soporte sólido, que comprende las etapas de: (i) contactar un extracto RPE inmovilizado con una muestra de un paciente, (ii) remover la muestra no enlazada, (iii) adicionar un reactivo de detección capaz de enlazarse al complejo RPE-anticuerpo inmovilizado, (iv) remover el reactivo de detección no enlazado, (v) detectar anticuerpos inmovilizados que hacen parte de dicho complejo RPE-anticuerpo inmovilizado. En donde dicho ensayo comprende determinar si una RI está presente en la muestra y en donde dicho extracto RPE contiene al menos dos proteínas, antígenos o fragmentos de proteínas ribosomales y es obtenido a partir de una célula de *Leishmania*.

Este Despacho afectó el nivel inventivo de la solicitud a la luz de los documentos WO9633414 y US6613337, denominados D1 y D2, respectivamente. El documento D1 divulga un método para la detección de infecciones asintomáticas o subclínicas de *Leishmania* en una muestra biológica, que comprende: (a) poner en contacto una muestra biológica con un polipéptido que comprende el epítipo LcP0 y (b) detectar la presencia de anticuerpos que se unen a dicho polipéptido (Pág. 2, Párr. 4). Además, la anterioridad enseña un método de ELISA para la detección de la infección por *Leishmania* en pacientes asintomáticos, con *Leishmaniasis* visceral aguda o negativos empleando la proteína recombinante LcP0 en placas de 96 pozos recubiertas con 250ng de LcP0 (Ejemplos 1 y 2, Pág. 17 a 19). Por su parte, el documento D2 divulga un método para el diagnóstico de la infección por *Leishmania* que comprende: (a) poner en contacto células dérmicas de un paciente con una composición que comprende uno o más polipéptidos o proteínas fusión de un antígeno de *Leishmania* seleccionado de las secuencias SEQ ID NO: 2, 4, 20, 22, 24, 26, 36-38, 41, 50-53, 82 y 104, (b) detectar una respuesta inmune en la piel del paciente (Col. 3, Líneas 8 a 17).

Respecto a los argumentos de la recurrente donde señala que el documento D1 divulga un polipéptido antigénico LePO de *Leishmania chagasi*, pero no menciona, ni sugiere el extracto RPE ni su aplicación en un ensayo de ELISA, este Despacho concuerda con la recurrente en el hecho que la anterioridad se limita a enseñar enseña un método de ELISA para la detección de la infección por *Leishmania* empleando la proteína recombinante LcP0 o un epítipo de la misma (Ejemplos 1 y

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:98568

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/12-000715

2, Pág. 17 a 19), por lo que no se encuentra ninguna referencia a una mezcla de antígenos derivados del Leishmania, ni tampoco enseña específicamente antígenos de proteínas ribosomales de Leishmania. Sin embargo, debido a los problemas de claridad de la nueva reivindicación 1, no es posible establecer las diferencias entre los antígenos divulgados en el documento D1 y la presente solicitud.

Frente a los argumentos de la recurrente donde manifiesta que el documento D2 divulga métodos y composiciones que contienen polipéptidos homogenizados e individuales de antígenos de Leishmania, pero que dicha anterioridad no menciona ni sugiere el extracto RPE, ni su aplicación en un ensayo de ELISA. Al respecto este Despacho encuentra que la anterioridad divulga la obtención y purificación de antígenos recombinantes o proteínas de fusión que contienen epítopes de antígenos, pero no se encuentra ninguna referencia a una mezcla de antígenos derivados del Leishmania provenientes de proteínas ribosomales. Sin embargo, debido a los problemas de claridad de la nueva reivindicación 1, no es posible establecer las diferencias entre los antígenos divulgados en el documento D2 y la presente solicitud.

Al realizar la comparación de la reivindicación 1 del capítulo reivindicatorio estudiado en el examen de fondo frente al nuevo capítulo allegado en el memorial del recurso, se establece que la nueva reivindicación 1 caracteriza el ensayo de ELISA mediante las etapas de: (i) contactar un extracto de proteína ribosomal (RPE) inmovilizado con una muestra de un paciente, (ii) remover la muestra no enlazada, (iii) adicionar un reactivo de detección capaz de enlazarse al complejo RPE-anticuerpo inmovilizado, (iv) remover el reactivo de detección no enlazado, (v) detectar anticuerpos inmovilizados que hacen parte de dicho complejo RPE-anticuerpo inmovilizado, las cuales no se encontraban definidas previamente, tal como se puede observar en la siguiente tabla:

Reivindicación 1 radicado 12-000715-00011-0000	Reivindicación 1 radicado 12-000715-00008-0000	Anterioridad D1	Anterioridad D2
Ensayo de ELISA que comprende un extracto de proteína ribosomal (RPE) que ha sido inmovilizado en un soporte sólido, que comprende las etapas de:	Ensayo de ELISA que comprende un extracto de proteína ribosomal (RPE), en donde dicho RPE contiene al menos dos proteínas, antígenos o fragmentos de proteínas ribosomales y en donde dicho extracto se obtiene utilizando una célula de parásito protozoario mediante los siguientes pasos:	Un método de ELISA para la detección de infecciones asintomáticas o subclínicas e Leishmania en una muestra biológica, que comprende:	Un método para el diagnóstico de la infección por Leishmania que comprende:
(i) contactar un extracto RPE inmovilizado con una muestra		(a) poner en contacto una	(a) poner en contacto células

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:98568

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/12-000715

de un paciente,		muestra biológica con un polipéptido que comprende el epítipo LcP0 y	dérmicas de un paciente con una composición que comprende uno o más polipéptidos o proteínas fusión de un antígeno de Leishmania seleccionado de las secuencias SEQ ID NO: 2, 4, 20, 22, 24, 26, 36-38, 41, 50-53, 82 y 104,
(ii) remover la muestra no enlazada,		(b) detectar la presencia de anticuerpos que se unen a dicho polipéptido (Pág. 2, Párr. 4).	(b) detectar una respuesta inmune en la piel del paciente (Col. 3, Líneas 8 a 17).
(iii) adicionar un reactivo de detección capaz de enlazarse al complejo RPE-anticuerpo inmovilizado,			
(iv) remover el reactivo de detección no enlazado,			
(v) detectar anticuerpos inmovilizados que hacen parte de dicho complejo RPE-anticuerpo inmovilizado.			
En donde dicho ensayo comprende determinar si una RI está presente en la muestra y en donde dicho extracto RPE contiene al menos dos proteínas, antígenos o fragmentos de proteínas ribosomales y es obtenido a partir de una célula de Leishmania mediante los siguientes pasos: (a) mezclar dicha célula de parásito protozoario con una solución de lisis, (b) centrifugar la mezcla para obtener un extracto citosólico, (c) centrifugar el extracto para producir gránulos ribosomales, (d) centrifugar los gránulos en un gradiente de sacarosa,	(a) mezclar dicha célula de parásito protozoario con una solución de lisis, (b) centrifugar la mezcla para obtener un extracto citosólico, (c) centrifugar el extracto para producir gránulos ribosomales, (d) centrifugar los gránulos en un gradiente de sacarosa,		

Las modificaciones descritas en el ensayo de ELISA de la nueva reivindicación 1, llevan a que las anterioridades citadas no correspondan al estado del arte cercano a la invención, ya que los documentos D1 y D2, no divulgan un ensayo de ELISA para

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:98568

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/12-000715

el diagnóstico de una infección de Leishmania que involucre el uso de una mezcla de antígenos derivados del Leishmania o de antígenos provenientes de proteínas ribosomales, tal como se define en el nuevo capítulo reivindicatorio, y por lo tanto, este Despacho coincide con la recurrente cuando señala que la combinación de las enseñanzas de D1 y D2 no sugiere la presencia de un extracto de proteínas ribosomales para ser empleado en un ensayo de ELISA, lo que corresponde a la característica técnica esencial de la solicitud, por lo que se concluye que la combinación de las enseñanzas de los documento D1 y D2 no afecta el nivel inventivo de la materia reclamada en el nuevo capítulo reivindicatorio.

Por lo anterior, esta Oficina advierte que efectivamente la materia reclamada difiere de la divulgada en los documentos D1 y D2 citados como estado de la técnica, y por lo tanto, no se consideran los más adecuados para afectar los requisitos de patentabilidad de la presente solicitud.

Por lo demás, encuentra la Oficina que si bien los documentos D1 y D2 no resultan relevantes por si solos para afectar la patentabilidad del ensayo de ELISA reclamado, existen otros documentos en el estado de la técnica que eventualmente podrían llegar a afectar los requisitos de patentabilidad de la materia que ahora se reivindica, como por ejemplo: el documento titulado: "*Vaccination with the Leishmania major ribosomal proteins plus CpG oligodeoxynucleotides induces protection against experimental cutaneous leishmaniasis in mice*" publicado por Iborra, S., et al¹ en Septiembre de 2008, el cual divulga un ensayo de ELISA para la detección de la respuesta humoral de ratones frente a un extracto de proteínas ribosomales de *L. major*, un extracto de proteínas ribosomales de macrófagos de origen murino o un extracto de proteínas total de *L. major*, que comprende poner en contacto las muestras de suero de los animales con dichos extractos de proteínas inmovilizados en placas y revelar utilizando anti-IgG1 y anti-IgG2a murino conjugados a peroxidasa como anticuerpo secundario (Sección *Material and methods. 2.2. CpG-ODN, leishmanial antigens and mouse ribosomal proteins and 2.5. Analysis of the humoral responses*). El documento titulado: "*Specific Serodiagnosis of Human Leishmaniasis with Recombinant Leishmania P2 Acidic Ribosomal Proteins*" publicado por Soto, M., et al² en 1996, el cual divulga un método de serodiagnóstico de leishmaniasis utilizando antígenos de proteínas ribosomales P2 de *L. infantum* para el inmunodiagnóstico de la leishmaniasis mucocutánea y visceral humana por medio de una prueba de ELISA (resumen, Pág. 388). El documento titulado: "*Identification of the Leishmania infantum P0 ribosomal protein epitope in canine visceral leishmaniasis*" publicado por Soto, M., et al,³ en Octubre de 1995, el cual divulga un método FAST-ELISA para la detección de anticuerpos frente a la proteína ribosomal LiP0 en perros con leishmaniasis viscero-cutánea (Pág. 24, Col. izquierda).

¹ Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1286457908001457>

² Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC170355/>

³ Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8847086>

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:98568

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/12-000715

Por lo anteriormente expuesto, encuentra este Despacho procedente revocar la decisión impugnada y en su lugar, remitir el expediente a la Dirección de Nuevas Creaciones de esta Superintendencia, con el propósito de que se practique el respectivo estudio de patentabilidad.

Con fundamento en las anteriores consideraciones, el Superintendente de Industria y Comercio,

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:98568

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/12-000715

RESUELVE:

ARTÍCULO PRIMERO: Revocar la decisión contenida en la Resolución No. 52594 del 26 de Agosto de 2015, por medio de la cual se denegó una patente de invención.

ARTÍCULO SEGUNDO: Enviar el expediente a la Dirección de Nuevas Creaciones, para que se realice un nuevo examen de patentabilidad previsto en el artículo 45 de la Decisión 486 de la Comunidad Andina y hacer el correspondiente traslado al solicitante.

ARTÍCULO TERCERO: Notificar el contenido de la presente resolución a la sociedad LABORATORIOS LETI, S.L., advirtiéndole que contra ella no procede recurso alguno.

NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE

Dada en Bogotá D.C., el 18 Dic 2015

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,



PABLO FELIPE ROBLEDO DEL CASTILLO

Doctor(a)

CAROLINA MERCEDES DAZA MONTALVO, NOTIFICACIONES@CLARKEMODET.COM.CO

Elaboró: John Fredy Hernandez Montaño

Revisó: Sandra Carolina Crespo

Revisó: Carlos Alberto Ortiz Lopez

Revisó: Jose Luis Salazar Lopez

Aprobó: JosÉ Luis Londoño FernÁndez