

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:98574

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/13-108957

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. 50423 del 18 de Agosto de 2015, la Superintendencia de Industria y Comercio denegó patente de invención a la creación denominada: “MÉTODO PARA CUANTIFICAR ALÉRGENOS DE UNA PLANTA DE MAÍZ”, con fundamento en el artículo 18 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, al estimar que el capítulo reivindicatorio no cumple con el requisito de nivel inventivo.

SEGUNDO: Que mediante escrito radicado en esta Entidad el 7 de Octubre de 2015, con el No. 13-0108957-00007-0000, encontrándose dentro del término establecido para el efecto, la sociedad DOW AGROSCIENCES LLC., interpuso recurso de reposición contra la citada Resolución, con fundamento en los argumentos que a continuación se sintetizan:

En primer lugar, la recurrente presenta un nuevo pliego reivindicatorio conformado por seis (6) reivindicaciones y cancela la tasa por la modificación correspondiente, y señala que el nuevo capítulo reivindicatorio reemplaza en su totalidad el presentado anteriormente, en el cual se ha modificado el paso de “purificar” incorporando, además, la etapa de clarificar que comprende extraer con solución amortiguadora de bisulfito de amonio y luego eliminar las partículas insolubles. Respecto a la reivindicación 5 señala que se ha modificado para eliminar la expresión “múltiples isoformas o variantes de un alérgeno de la proteína”. Además, señala que en el paso de cuantificar se incluyeron los pasos de: calibrar el sistema de cromatografía líquida (LC), inyectar el extracto y calcular la cantidad de alérgeno.

La recurrente manifiesta que anexa un artículo donde se evidencia que la técnica de LC-UV/MS se ha utilizado para el análisis cuantitativo de compuestos pequeños pero que nunca había sido utilizada para el análisis cuantitativo de proteínas intactas hasta la presente solicitud.

La recurrente señala que la nueva reivindicación 1 reclama un método para determinar la cantidad de alérgeno en una composición que comprende proporcionar una composición que comprenden un alérgeno y purificar parcialmente el alérgeno para formar un extracto y determinar la cantidad de alérgeno en extracto usando LC-UV/MS que comprende: calibrar el sistema de

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:98574

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/13-108957

cromatografía líquida (LC), inyectar el extracto y calcular la cantidad de alérgeno.

Frente a las objeciones de nivel inventivo de la reivindicación 1, la recurrente sostiene que el documento D1 enseña un método para identificar alérgeno proteico en el polen de remolacha azucarera y subraya que D1 enseña que las proteínas de los extractos se separaron por electroforesis mono- y bi-dimensional y las proteínas IgE reactivas analizadas por LC-UV/MS. Concluye que D1 no enseña, ni sugiere nada acerca de la determinación de la cantidad del alérgeno de proteína.

En relación al documento D2, la recurrente manifiesta que la anterioridad enseña un método de purificación del alérgeno de proteína mediante la extracción del alérgeno Che a1, a partir de la permeación de *Chenopodium album* usando HPLC y luego se realiza la identificación del alérgeno extraído, por lo que concluye que D2 no enseña un método para determinar la cantidad de alérgeno.

Frente a las objeciones de nivel inventivo, la recurrente argumenta que si una persona experta en la materia combinara las enseñanzas de D1 y D2, tal como lo afirma el Examinador, no habría llegado a los métodos reivindicados de la solicitud, porque ninguno de los documentos enseñan o sugieren sobre la determinación de la cantidad de alérgeno de proteína.

Continúa señalando la recurrente que en el momento de la solicitud, la cuantificación de LTP se realizaba por ELISA, sin embargo, dicho método no es adecuado para determinarlo en muestras de maíz debido a la falta de un anticuerpo específico, por lo que la solicitud da a conocer aproximaciones alternativas para cuantificar LTP en maíz. Agrega que la cuantificación de proteínas mediante LC/MS puede llevarse a cabo utilizando una aproximación de péptido firma pero que dicha metodología plantea varios desafíos, por lo que la solicitud aborda dichos inconvenientes para determinar la cantidad de alérgeno de proteína mediante la determinación de la cantidad de proteína intacta usando LC-UV/MS, evitando el consumo de tiempo y el paso de digestión potencialmente problemático.

Frente a la nueva reivindicación 3, la recurrente señala que reclama un método para determinar una cantidad de alérgeno de proteína de transporte de lípidos en granos de maíz que comprende: extraer los granos de maíz molidos y determinar la cantidad de alérgeno en el extracto usando LC-UV/MS que comprende: calibrar el sistema LC con un alérgeno PTL (9KDa), inyectar el extracto y obtener una respuesta a una longitud de onda de 215nm y calcular la cantidad de alérgeno PTL. Agrega que ni D1, ni D2 enseña, ni sugiere nada acerca de la determinación

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:98574

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/13-108957

de la cantidad del alérgeno PTL y por tanto, no habría sido evidente para una persona versada en la materia llegar al método de la reivindicación 3 modificada a partir de las enseñanzas de D1 y D2.

Frente a la nueva reivindicación 5, la recurrente señala que reclama un método para determinar una cantidad de alérgeno de proteína de transporte de lípidos en granos de maíz que comprende: extraer los granos de maíz molidos y determinar la cantidad de alérgeno en el extracto usando LC-UV/MS usando una columna de fase inversa y una fase móvil de ácido trifluoroacético y en donde la calibración se basa en la respuesta a una longitud de onda de 215nm y determinar la cantidad de alérgeno PTL. Agrega que ni D1, ni D2 enseña, ni sugiere nada acerca de la determinación de la cantidad del alérgeno PTL y por tanto, no habría sido evidente para una persona versada en la materia llegar al método de la reivindicación 3 modificada a partir de las enseñanzas de D1 y D2.

Finaliza la recurrente señalando que el documento D1, ni el documento D2 o su combinación resultan anterioridad válida capaz de afectar el nivel inventivo de la solicitud y que, por tanto, la solicitud cumple a cabalidad los requerimientos de patentabilidad exigidos por la legislación actual.

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. 13-0108957-00007-0000 de 7 de Octubre de 2015, conformado por 6 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 método para determinar la cantidad de alérgeno en una composición porque comprende: (a) proporcionar una composición que comprende un alérgeno, (b) purificar parcialmente el alérgeno para formar un extracto, el cual comprende extraer el alérgeno de la composición usando una solución amortiguadora de bicarbonato de amonio y luego eliminar las partículas insolubles y (c) determinar la cantidad de alérgeno en extracto usando LC-UV/MS que comprende: calibrar el sistema de cromatografía líquida (LC), inyectar el extracto y calcular la cantidad de alérgeno. Por otra parte, se eliminó la expresión “*múltiples isoformas o variantes de un alérgeno de la proteína*”, por lo que se encuentra superadas las objeciones de claridad emitidas en la Resolución 50423 del 18 de Agosto de 2015, mediante la cual se denegó la patente de

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:98574

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/13-108957

invención a la presente solicitud.

Asimismo, este Despacho establece que la solicitud reclama:

- (i) un método para determinar la cantidad de alérgeno en una composición porque comprende: (a) proporcionar una composición que comprenden un alérgeno, (b) purificar parcialmente el alérgeno para formar un extracto, el cual comprende extraer el alérgeno de la composición usando una solución amortiguadora de bicarbonato de amonio y luego eliminar las partículas insolubles y (c) determinar la cantidad de alérgeno en extracto usando LC-UV/MS que comprende: calibrar el sistema de cromatografía líquida (LC), inyectar el extracto y calcular la cantidad de alérgeno.
- (ii) un método para determinar una cantidad de alérgeno de proteína de transporte de lípidos en granos de maíz que comprende: extraer los granos de maíz molidos y determinar la cantidad de alérgeno en el extracto usando LC-UV/MS que comprende: calibrar el sistema LC con un alérgeno PTL (9KDa), inyectar el extracto y obtener una respuesta a una longitud de onda de 215nm y calcular la cantidad de alérgeno PTL.
- (iii) un método para determinar una cantidad de alérgeno de proteína de transporte de lípidos en granos de maíz que comprende: extraer los granos de maíz molidos y determinar la cantidad de alérgeno en el extracto usando LC-UV/MS usando una columna de fase inversa y una fase móvil de ácido trifluoroacético y en donde la calibración se basa en la respuesta a una longitud de onda de 215nm y determinar la cantidad de alérgeno PTL.

Este Despacho afectó el nivel inventivo de la solicitud a la luz de los documentos “*The identification of allergen proteins in sugar beet (Beta vulgaris) pollen causing occupational allergy in greenhouses*” publicado por Luoto, S., et al., y WO2003080837, denominados D1 y D2, respectivamente. El documento D1 divulga la caracterización de proteínas alergénicas a partir de un extracto de polen de remolacha azucarera, el cual fue analizado por SDS-PAGE, transferidas a membranas de PVDF y sometidas a reacción con suero humano como anticuerpo primario y anti-IgE humano marcado con HRP como anticuerpo secundario. Además, divulga un método para el análisis por espectrometría de masas de las bandas de proteínas obtenidas por electroforesis, las cuales son alquiladas y digeridas con tripsina, luego de lo cual se desalinizan y concentran por LC, de forma previa al análisis de masas (*Methods*, Pág. 3). Por su parte, el documento D2 divulga un método para la purificación del alérgeno Che a1 del polen de ceñigo a partir de un extracto proteico de polen (Pág. 4, Líneas 21 a 28). Adicionalmente, la anterioridad señala que dicha purificación incluye la extracción en bicarbonato

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:98574

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/13-108957

de amonio (50mM pH 8.0) y la separación en una columna se sephadex G75 y posteriormente LC en fase reversa C18 empleando un gradiente de acetonitrilo del 0-60% en TFA 0.1% (Pág. 10, Líneas 11 a 19).

Respecto al argumento de la recurrente donde señala que la técnica de LC-UV/MS nunca había sido utilizada para el análisis cuantitativo de proteínas intactas hasta la presente solicitud, este Despacho aclara a la recurrente que dentro del estado de la técnica se han empleado diferentes aproximaciones para la cuantificación de proteínas sin digestión empleando la técnica de LC con detector UV, DAD o MS, por lo tanto, contrario a lo señalado por la recurrente, la presente solicitud corresponde simplemente a una metodología analítica específica para la cuantificación de la proteína de transporte de lípidos en maíz, pero no es la primera metodología en emplear estas técnicas para la cuantificación de proteínas, ya que en el estado del arte son innumerables los ejemplos de metodologías similares, por ejemplo, la reportada por Monaci, L., et al.¹, que divulga la cuantificación de proteínas alergénicas del suero de leche empleando LC-DAD/MS, sin realizar digestión previa sino únicamente una extracción inicial en fase sólida.

Respecto al argumento de la recurrente donde señala que el documento D1 no enseña, ni sugiere nada acerca de la determinación de la cantidad del alérgeno de proteína y que además, las proteínas de los extractos se separaron por electroforesis mono- y bi-dimensional, este Despacho encuentra que en la anterioridad se realiza la separación inicial de las proteínas del extracto mediante electroforesis, luego, las proteínas son digeridas con tripsina y se concentran por LC de forma previa al análisis de masas (*Methods*, Pág. 3), por lo que, tal como lo señala la recurrente, no se encuentra ninguna referencia a la determinación de la cantidad del alérgeno mediante LC-MS en una muestra sin digerir.

Frente a los argumentos de la recurrente donde manifiesta que el documento D2 divulga un método de purificación del alérgeno Che a1 usando HPLC, pero que D2 no enseña un método para determinar la cantidad de alérgeno, este Despacho encuentra que la anterioridad enseña la extracción en bicarbonato de amonio de un extracto de polen y su purificación. empleando sephadex G75 y LC en fase reversa C18 (Pág. 10, Líneas 11 a 19), pero, tal como lo señala la recurrente, no se encuentra ninguna referencia a la determinación de la cantidad del alérgeno mediante LC-MS en una muestra sin digerir.

¹ Disponible en:

<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S002196730800513X>

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:98574

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/13-108957

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 3 caracteriza el método para determinar una cantidad de alérgeno de proteína de transporte de lípidos en granos de maíz, que comprende: (a) extraer los granos de maíz molidos con una solución amortiguadora de bicarbonato de amonio y luego eliminar las partículas insolubles, (b) determinar la cantidad de alérgeno en el extracto usando LC-UV/MS que comprende: calibrar el sistema LC con un alérgeno PTL (9KDa), inyectar el extracto y obtener una respuesta a una longitud de onda de 215nm, y calcular la cantidad de alérgeno PTL, tal como se puede observar en la siguiente tabla:

Reivindicación 3 radicado 13-108957-00007-0000	Reivindicación 1 radicado 13-108957-00004-0000	Anterioridad D1	Anterioridad D2
método para determinar una cantidad de alérgeno de proteína de transporte de lípidos en granos de maíz, que comprende:	método para determinar una cantidad de alérgeno de proteína de transporte de lípidos en granos de maíz, que comprende:	método para el análisis por espectrometría de masas que comprende:	un método para la purificación del alérgeno Che a1 del polen de ceñigo a partir de un extracto proteico de polen (Pág. 4, Líneas 21 a 28)`que comprende:
(a) extraer los granos de maíz molidos con una solución amortiguadora de bicarbonato de amonio y luego eliminar las partículas insolubles,	Purificar por lo menos parcialmente los granos de maíz un alérgeno de proteína de transporte de lípidos (PTL), que tiene una masa molecular de 9KDa	Separar las proteínas por electroforesis, alquilar y digerir con tripsina, desalinizar y concentrar por LC (Methods, Pág. 3).	Extraer en bicarbonato de amonio (50mM pH 8.0)
(b) determinar la cantidad de alérgeno en el extracto usando LC-UV/MS que comprende: calibrar el sistema LC con un alérgeno PTL (9KDa), inyectar el extracto y obtener una respuesta a una longitud de onda de 215nm y calcular la cantidad de alérgeno PTL	determinar la cantidad de alérgeno PTL derivado del maíz en el extracto usando LC-UV/MS	analizar por espectrometría de masas (Methods, Pág. 3).	Separar en una columna sephadex G75 y posteriormente por LC en fase reversa C18 empleando un gradiente de acetonitrilo del 0-60% en TFA 0.1% (Pág. 10, Líneas 11 a 19).

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:98574

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/13-108957

Las modificaciones descritas en el método de la nueva reivindicación 3 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 método para determinar la cantidad de alérgeno en granos de maíz, que comprende las etapas de extraer los granos de maíz molidos y determinar la cantidad de alérgeno en el extracto usando LC-UV/MS, tal como se define en el nuevo capítulo reivindicatorio, y, por lo tanto, este Despacho coincide con la recurrente cuando señala que a partir de la combinación de las enseñanzas de D1 y D2, una persona experta en la materia no habría llegado a los métodos reivindicados 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 método para determinar la cantidad de alérgeno en granos de maíz 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: “*Development of a method for the quantification of whey allergen traces in mixed-fruit juices based on liquid chromatography with mass spectrometric detection*” publicado por Monaci, L., et al¹ en Mayo de 2008, el cual divulga una metodología LC-DAD/MS para la cuantificación de proteínas alergénicas del suero de leche en muestras complejas, sin realizar digestión previa de las proteínas, sino únicamente empleando una extracción inicial en fase sólida, donde la cromatografía se realiza en una columna C5 empleando una fase móvil agua: acetonitrilo + ácido formico 0.1% (Sección *Material and methods*. 2.3. *Sample clean-up*, 2.4. *Liquid chromatography*). El documento titulado: “*Mass spectrometry-based proteomics methods for analysis of food allergens*” publicado por Monaci, L., et al² en 2009, el cual divulga una revisión de los métodos de proteomica basados en MS para el análisis de alérgenos provenientes de alimentos, dentro del cual se presenta la estrategia de análisis de “top-down” que comprende el fraccionamiento o separación de la muestra mediante LC sin digestión previa al análisis por MS (Pág. 584, Fig. 1). El documento titulado: “*The*

[illegible]

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:98574

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/13-108957

maize major allergen, which is responsible for food-induced allergic reactions, is a lipid transfer protein" publicado por Pastorello, E.A, et al³ en 2000, el cual divulga la identificación de proteína PTL como el principal alérgeno del maíz, el cual fue purificado por HPLC y caracterizado por MS (Resumen).

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,

³ Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11031346>

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:98574

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/13-108957

RESUELVE:

ARTÍCULO PRIMERO: Revocar la decisión contenida en la Resolución No. 50423 del 18 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 DOW AGROSCIENCES LLC., 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)

LUZ CLEMENCIA DE PÁEZ, CAVELIER@CAVELIER.COM

Elaboró: John Fredy Hernandez Montaña

Revisó: Sandra Carolina Crespo

Revisó: Carlos Alberto Ortiz Lopez

Revisó: Jose Luis Salazar Lopez

Aprobó: JosÉ Luis Londoño FernÁndez