

**SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES**

2020
Bogotá, D.C.,

Abogado
LUÍS CARLOS URQUIJO ILLERA

ASUNTO	Radicación	08 114 412
	Trámite	002
	Evento	001
	Actuación	519
	Oficio	
	Folios	8

1.2545

Patente de Invención ☒

Patente de Modelo de Utilidad ☐

Vía Nacional ☒

Vía PCT (Fase Nacional) ☐

☐
☐

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:	Folios 6 a 44	27/Octubre/2008
Reivindicaciones:	Folios 44 a 46	27/Octubre/2008

2. Objeto de la invención

Título de la solicitud: "Los Polipéptidos Linfo-Reticulares (L.M.W) Como Coadyuvantes Metabólicos Específicos".

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de suministrar un proceso de fragmentación proteica mejorado para la obtención de polipéptidos linfo-reticulares.

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona un proceso en el que se ha reemplazado el ácido clorhídrico por un ácido de origen vegetal y se utiliza papaína y pancreatina para completar el proceso de fragmentación peptídica.

El objeto de la presente solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): C12P 21/06 y C12N 9/99.

3. No es una invención (Art 15 D 486 literal (b))

El objeto de la reivindicación 5 no se considera una invención, de acuerdo con el Art citado.

4. De la Solicitud de Patente

Titulo

Teniendo en cuenta que la materia reclamada corresponde a un procedimiento se sugiere hacer el titulo más concreto según la materia que se desea proteger.

Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

Las expresiones: "opcionalmente" y "puede ser" precediendo una característica no son limitativas, porque hacen opcional a la característica y no limitan el alcance de la reivindicación 1. Se sugiere incluir las características opcionales o preferentes en una reivindicación dependiente.

Los términos "delgadas" y "baja" de la reivindicación 1 son relativos por lo cual no permiten distinguir la invención del estado de la técnica. Se sugiere sustituirlos por un término o rango concreto.

Los términos "comercial", "adecuado" y "apropiado" de la reivindicación 1 no son precisos y no permiten distinguir a que se refiere exactamente el solicitante con estos términos respecto a las condiciones del procedimiento, por lo cual, se sugiere reemplazarlos por las características esenciales del proceso.

La reivindicación 1 hace referencia a la toma de muestras de control, y a condiciones para su almacenamiento, las cuales no hacen parte del proceso de obtención de los polipéptidos linforeticulares, por lo cual se sugiere limitar el pliego reivindicatorio al objeto de la invención.

Las reivindicaciones 2 y 3 contienen la palabra "adecuado(a)", considerando que este termino es impreciso y que las condiciones de pH y humedad se encuentran especificas en estas reivindicaciones se sugiere eliminarlo.

La reivindicación 6 se refiere a una composición, en la cual los ingredientes no se están definiendo inequívocamente, se aclara al solicitante que los polipéptidos reticulares sólo puede ser definido en términos de su proceso de fabricación si: el producto es nuevo e inventivo y no se puede definir por sus características estructurales. Adicionalmente no se encuentra soporte descriptivo de alguna composición con sus ingredientes y proporciones, por lo cual se sugiere eliminar esta reivindicación del pliego reivindicatorio.

Descripción (Art 28 D 486)

Se solicita incluir el significado de las abreviaciones GE-CD1 (Fl. 6, línea 7), CD-GE 1, CD-PLR 2 (Fl. 13, línea 11).

Se requiere al Solicitante hacer las aclaraciones necesarias.

5. Determinación del Estado de la Técnica

El estado de la técnica se determinó con base en la fecha de presentación de la solicitud de patente nacional: 27/Octubre/2008 y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	US 3,992,364	Physiologically Active Polypeptide Preparation	16/Noviembre/1976
D2	WO 2006/039418	Human Monoclonal Antibodies to Fc Gamma Receptor II (CD32)	13/Abril/2006
D3	WO 90/01326	Preparation and Use of a Physiologically Active Polypeptide for Treating AIDS	22/Febrero/1990

D1http://www.patentfamily.de/13_Data/PatentViewer.aspx?lang=en&typ=1&d=33960442&ff= divulga (Col. 1, líneas 16 - 29) una preparación de polipéptidos fisiológicamente activos derivados de la proteólisis de órganos de mamíferos que son ricos en tejido reticulo-endotelial, como el bazo, glándulas linfáticas y otras fuentes que son sometidas a proteólisis con pepsina, tripsina o papaína. Los sólidos obtenidos pueden encontrarse en formas de administración oral.

D2http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?FT=D&date=20060413&DB=EPODOC&locale=en_EP&CC=WO&NR=2006039418A2&KC=A2&ND=4 divulga (Pág. 80, líneas 15 - 17) que fragmentos F(ab')₂ son generados con métodos estándar de digestión del anticuerpo completo usando pepsina y ácido cítrico.

D3http://www.patentfamily.de/13_Data/PatentViewer.aspx?lang=en&typ=1&d=24101288&ff= divulga (Resumen; Pág. 9, líneas 9 – 16; Pág. 12, reivindicaciones 1 - 5) procedimiento de obtención de polipéptidos activos por proteólisis enzimática con pepsina, tripsina o papaína de órganos ricos en tejido reticuloendotelial, y tabletas de estos polipéptidos obtenidos de bazo de cerdo para el tratamiento de pacientes con SIDA.

6. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

Nivel Inventivo (Art18 D486)

La reivindicación 1 consiste en un proceso para la obtención de mezcla de polipéptidos linforeticulares caracterizado porque comprende los pasos de:

- Fraccionar hígado y bazo de cerdo sano en trozos pequeños,
- Colocarlos trozos en un recipiente adecuado y agregar la papaína comercial que opcionalmente puede estar previamente disuelta en agua, dejar en maceración;
- Posteriormente estos trozos son pasados por un molino;
- Una vez molidos, proceder a colocar el producto de la molienda anterior en una licuadora, hasta obtener un producto homogéneo.
- Recibir el producto homogéneo del paso anterior en un recipiente adecuado, puede ser de vidrio o acero inoxidable.
- Adicionar ácido cítrico, pepsina y pancreatina previamente disueltas en agua desmineralizada, hasta que el pH de la mezcla este adecuado;
- Colocar el producto en una marmita previamente calentada y someter a hidrólisis durante 24 a 36 horas, temperatura 30 – 40°C controlando cada 2 horas;
- Tomar muestras de control para determinar perfil proteico y control microbiológico;
- Al cabo de 24 a 36 horas, colocar el producto en bandejas, extendiéndolo en capas delgadas y llevarlas al horno regulado a temperatura entre 30 – 40°C; hasta obtener una humedad baja;
- Proceder a pulverizar el producto hasta obtener un polvo con tamaño de partícula homogéneo.
- Tamizar por malla apropiada y guardar en recipientes herméticos en atmosfera de nitrógeno y bolsa de polietileno negra para protegerlo de la luz

- directa.
- Almacenar a temperatura entre -3 a 30°C

Comparación de las características técnicas **esenciales**, con las del Estado de la Técnica:

Características esenciales	D1	D2
Procedimiento de obtención de polipéptidos linforeticulares que comprende:	Procedimiento de obtención de polipéptidos fisiológicamente activos que comprende:	Proceso de digestión de anticuerpos
Fraccionar hígado y bazo de cerdo	Cortar finamente bazo de cerdo fresco	No se menciona
Agregar papaína y dejar en maceración	Tratarlo con papaína	No se menciona
Moler y licuar hasta obtener un producto homogéneo	No se menciona	No se menciona
Adicionar ácido cítrico, pepsina y pancreatina previamente disueltas en agua desmineralizada, hasta obtener pH adecuado	Tratamiento con pepsina y tripsina ajustando el pH	Tratarlos con pepsina y ácido cítrico
Someter a hidrólisis por 24 – 36 horas, a temperatura 30 – 40°C	Hidrólisis por 5 – 72 horas a temperatura 40 – 45°C	No se menciona
Llevar el producto al horno a temperatura 30 – 40°C hasta obtener humedad baja.	Secado del producto	No se menciona
Pulverizar el polvo y tamizarlo	No se menciona	No se menciona

Los documentos D1 y D2 se consideran el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 1. El documento D1 divulga un procedimiento para obtener polipéptidos fisiológicamente activos derivados de tejidos retículo-endoteliales (Col. 1, líneas 16 – 21) que comprende cortar finamente bazo de cerdo o bovino fresco, tratarlo con papaína, pepsina o tripsina y ajustando el pH y la temperatura de 40 – 45°C, durante un tiempo de 5 – 72 horas (Col. 3, ejemplos 1 - Col. 4, ejemplo 4; Col. 1 reivindicación 1 – Col. 2, reivindicación 2).

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y el procedimiento de D1 consiste en la molienda, licuado, adición de ácido cítrico, pulverización, tamización y en el uso combinado de la pepsina, papaína y pancreatina.

El efecto que logran los pasos de molienda, licuado, adición de ácido cítrico, pulverización, tamización y el uso combinado de pepsina, papaína y pancreatina es el desarrollo de un procedimiento alternativo para la proteólisis de órganos de mamíferos.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: “cómo modificar el procedimiento conocido en D1 para proporcionar un procedimiento alternativo para la proteólisis de órganos de mamíferos”.

Sin embargo, en el documento D2 ya se divulgaba que el proceso de digestión utilizado ácido cítrico corresponde a un proceso estándar para obtener fragmentos de anticuerpos (Pág. 80, líneas 15 - 17); y no se observa ningún efecto técnico inesperado por el uso en el proceso de la pepsina, papaína y pancreatina, puesto que hace parte del conocimiento de la persona normalmente versada en la materia que la hidrólisis de proteínas de origen animal se puede realizar con enzimas proteolíticas como pepsina, papaína y pancreatina (la pancreatina contiene tripsina quimiotripsina), así como que la pepsina corta las cadenas de aminoácidos donde

Expediente 08 114 412 1er Art 45

hay fenilalanina o leucina, la papaína corta cadenas adyacentes a arginina, lisina y fenilalanina y la pancreatina muestra actividad en enlaces de arginina, lisina, tirosina, triptófano y leucina⁽¹⁾. Por lo tanto la persona normalmente versada en la materia seleccionaría las enzimas proteolíticas según el producto que desea obtener sin generar ningún efecto técnico inesperado y el proceso corresponde a la mera aplicación de medios técnicos conocidos. En cuanto a los pasos de licuado, pulverización y tamización, éstos corresponden a procesos unitarios ampliamente conocidos en el campo técnico que no le otorgan nivel inventivo al proceso de la invención ya que hacen parte su quehacer rutinario.

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, incluiría la digestión estándar de proteínas con ácido cítrico como se divulga en el documento D2 en el procedimiento de D1 utilizando medios técnicos conocidos para llegar así al objeto de la reivindicación 1 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

Puesto que las reivindicaciones dependientes 2 – 4 no mencionan características inventivas adicionales tampoco se pueden considerar inventivas.

Conclusión:
Las reivindicaciones 1 – 4 cumplen el requisito de novedad (Art. 16), pero no cumplen con el requisito de nivel inventivo (Art. 18).

La reivindicación 6 consiste en: Un producto farmacéutico caracterizado porque comprende los polipéptidos de la reivindicación 5 y auxiliares farmacéuticamente aceptables para uso oral.

Comparación de las características técnicas **esenciales**, con las del Estado de la Técnica:

Características esenciales	D1	D3
Producto farmacéutico para uso oral que comprende:	Composición para administración oral que comprende:	Composición de que comprende:
Polipéptidos linforeticulares	Polipéptidos retículo-endoteliales	polipéptidos retículo-endoteliales
Auxiliares farmacéuticamente aceptables para uso oral	Auxiliares de formulación para tabletas	Auxiliares de formulación para tabletas de cubierta entérica

Los documentos D1 y D2 constituyen el estado de la técnica cercano a la invención porque dan a conocer composiciones de polipéptidos retículo-endoteliales de bazo de cerdo. El documento D1 da a conocer tabletas de polipéptidos retículo-endoteliales de bazo de cerdo para administración oral (Col. 1, líneas 28 – 29). El documento D2 divulga tabletas de cubierta entérica que contienen polipéptidos retículo-endoteliales de bazo de cerdo (Pág. 9, líneas 9 – 16; Pág. 12, reivindicaciones 1 - 5).

La composición objeto de esta solicitud se diferencia de las composiciones de D1 y D2 en los polipéptidos de hígado de cerdo.

El hecho de incluir los polipéptidos de hígado de cerdo en las composiciones de los documentos D1 y D2, permite obtener una composición para el tratamiento de patologías del sistema inmune.

(1) "BD Biopharmaceutical Production, Bionutrient Technical Manual" Segunda edición. Marzo de 2004.

Por tanto, el problema técnico objetivo consiste en "cómo proporcionar composiciones de polipéptidos conocidas en los documentos D1 y D2 útiles para el tratamiento de patologías del sistema inmune".

Sin embargo, el documento D2 ya divulgaba la utilidad de la composición de polipéptidos de bazo de cerdo en el tratamiento de SIDA (Resumen; Pág. 12, reivindicaciones 1 - 5), por lo tanto no se observa ningún efecto técnico inesperado, ni la solución a algún problema técnico con los polipéptidos de hígado de cerdo.

Adicionalmente, debido a que los polipéptidos de la solicitud no se encuentran caracterizados ni en el capítulo reivindicatorio ni en el capítulo descriptivo, no es posible diferenciar la composición de las composiciones de polipéptidos de bazo estado de la técnica que también son obtenidas por hidrólisis enzimática. Por otro lado, se resalta la falta de soporte descriptivo para reclamar una composición.

La reivindicación es obvia, porque la persona del oficio normalmente versada en la materia enfrentada al problema obtendría composiciones de polipéptidos retículo-endoteliales de bazo de cerdo como las divulgadas en D1 y D2 para el tratamiento de patologías del sistema inmune como el SIDA según se divulga en el documento D2 sin lograr ningún efecto técnico inesperado por la uso adicional de polipéptidos de hígado de cerdo, logrando de esta forma la composición objeto de esta solicitud.

Por lo cual la composición de la reivindicación 6 carece de Nivel Inventivo.

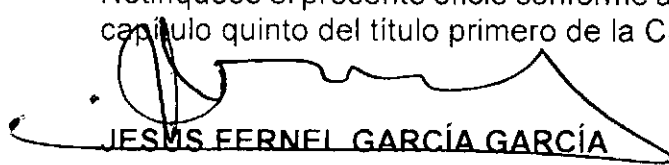
7. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	US 3,992,364	1 - 4, 6	Nivel Inventivo
D2	WO 2006/039418	1 - 4	Nivel Inventivo
D3	WO 90/01326	1 - 4, 6	Nivel Inventivo

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 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 numeral 5.2, literal e), del capítulo quinto del título primero de la Circular Única No. 10 de 2001.


JESÚS FERNEL GARCÍA GARCÍA

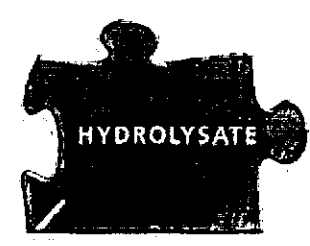
Director de Nuevas Creaciones (C)

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista, de fecha 18 JUL. 2012

Elaborado por: Jery Paola Villate Becerra *P. Villate*
Revisado por: Consuelo Leguizamón *CL*

HYDROLYSIS TO HYDROLYSATE

Proteins are molecules essential to the structure and function of all living organisms. They are made up of chains of any number of amino acids linked by peptide bonds and folded in a variety of complex structures. Proteins may be broken down into amino acids and peptides by hydrolysis using strong acids or proteolytic enzymes such as pepsin, papain, or pancreatin, which contains trypsin and chymotrypsin. These protein hydrolysates are called peptones.



The starting materials for peptones vary from animal to vegetable. Protein sources include meat, casein (milk protein), gelatin, soybean, yeast and grains. Enzyme sources include animal organs (pancreatin and pepsin), papaya (papain), fig (ficin), pineapple (bromelain) and microbes.

Acid hydrolysis is a harsh process, usually carried out at high temperature, which attacks all peptide bonds in the protein molecule, destroying some of the individual amino acids liberated. Tryptophan is usually totally lost in an acid hydrolysis. Cysteine, serine and threonine are partially broken down and asparagine and glutamine are converted to their acidic forms.

Vitamins are mostly destroyed by acid hydrolysis.

Proteolytic enzymes hydrolyze proteins more gently than acids, do not require the high temperature used for acid hydrolysis, and usually are specific to the peptide bonds they will break. The resulting material from a proteolytic digestion is a mixture of amino acids and polypeptides of varying lengths. The enzyme pepsin will cut an amino acid chain where there is a phenylalanine or leucine bond. Papain will cut the chain adjacent to arginine, lysine and phenylalanine, and pancreatin shows activity at arginine, lysine, tyrosine, tryptophan, phenylalanine and leucine bonds.

Microbial proteases, proteolytic enzymes secreted by microorganisms, are becoming more widely used in peptone production. Proteases from bacterial, algal, fungal and yeast sources cover a wide variety of enzyme activities, can be produced in large scale, and usually require only simple purification.

Products by Category

Meat Peptones and Media:

Beef Extract, Powder	Bacto Proteose Peptone
Bacto™ Beef Extract, Desiccated	BiTek Proteose Peptone
Bacto Brain Heart Infusion	Bacto Proteose Peptone No.2
Bacto Brain Heart Infusion, Porcine	Bacto Proteose Peptone No.3
Gelysate™ Peptone	BiTek Proteose Peptone No.3
Bacto Neopeptone Peptone	Bacto Proteose Peptone No.4
Bacto Peptone	Thiotone™ E Peptone
BiTek™ Peptone	Bacto Tryptose Peptone
Polypeptone™ Peptone	

Casein Peptones:

Acidicase™ Peptone	Trypticase™ Peptone
Bacto Casamino Acids	Bacto Tryptone Peptone
Bacto Casamino Acids, Technical	BiTek Tryptone Peptone
Bacto Casitone Peptone	Biosate™ Peptone
Bacto TC Lactalbumin Hydrolysate	

Soy Peptones:

Phytone™ Peptone	Select Soytone
Phytone Peptone UF (Ultra Filtered)	Bacto Soytone
DS100 Soy Peptone UF	

Yeast Extracts:

Bacto TC Yeastolate	Yeast Extract
TC Yeastolate UF	Yeast Extract UF
Bacto Yeast Extract	Yeast Extract LD (Low Dusting)

Alternative Protein Source (APS)/Animal-Free Products:

DS100 Soy Peptone UF	Yeast Extract
Phytone Peptone	Yeast Extract UF
Phytone Peptone UF	Yeast Extract LD
Bacto TC Yeastolate	Select APS™ LB Broth
TC Yeastolate UF	Select APS Super Broth
Bacto Yeast Extract	Bacto Malt Extract

Chemically Defined Products:

M9 Minimal Salts, 5x	Yeast Nitrogen Base
Yeast Nitrogen Base w/o Amino Acids	Yeast Nitrogen Base w/o Amino Acids and Ammonium Sulfate



BD Diagnostics

7 Loveton Circle
Sparks, MD 21152-0999 USA
Tel: 800 638 8663
www.bd.com/US

2771 Bristol Circle
Oakville, Ontario
Canada L6H 6R5
Tel: 800.268.5430

Monte Pe'voux 111, 9th Floor
Col. Lomas de Chapultepec
11000 Mexico D.F.
Tel: 52 55 59 99 82 00

11 rue Aristide Bergès
38800 Le Pont de Claix, France
Tel: 33 4 7658 3636

Akasaka DS Building
5-26 Akasaka 8-chome
Minato-ku
Tokyo, 107 Japan
Tel: 81 24 593 5405

30 Tuas Avenue 2
Singapore 639461
Tel: 65 6861 0633

Rua Alexandre Dumas 1976
04717-004 São Paulo, S.P. Brazil
Tel: 55 11 5185 9833

BD, the BD Logo and BD are trademarks of Becton, Dickinson and Company (Becton, Dickinson and Company, BDC), a trademark of the American Type Culture Collection. AccuTag is a trademark of Waters Corporation. All other trademarks are the property of Becton, Dickinson and Company (BDC).

2547 - March 2014 - English - BD

\$49.00