

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO	
RAD: 12-715- -21	FECHA: 2016-06-13 09:39:58
DEP: 2020 DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES	EVE: 378 FASE NACIONAL INCLUIDO CAPITULO I
TRA: 11 PCT-PATENTE DE INVENCION CAPITULOS I Y II	FOLIOS: 6
ACT: 519 TRASLADOINFORME	

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

2020
Bogotá, D.C.,

Abogado(a)/Señor(a)
CAROLINA MERCEDES DAZA MONTALVO

Asunto: Radicación: 12-715- -21
Trámite: 11
Evento: 378
Actuación: 519
Oficio: 7066
Folios: 6

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/EP2010/060058				
Fecha de Presentación Internacional	13/06/2010				

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:	Radicado N° 12-000715-00000-0000	03/enero/2012
Reivindicaciones:	Radicado N° 12-000715-00000-0000	03/enero/2012
	Radicado N° 12-000715-00006-0000	31/octubre/2013
	Radicado N° 12-000715-00008-0000	27/mayo/2015
	Radicado N° 12-000715-00011-0000	08/octubre/2015
Secuencias:	Radicado N° 12-000715-00000-0000	03/enero/2012
Prioridad:	EP 09165282.6	13/julio/2009
	US 61/267.214	7/diciembre/2009

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 X de la Circular Única para efectos del examen de patentabilidad, se tendrá en cuenta la tasa pagada por la 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 estudiarán las reivindicaciones 1 a 4 del capítulo reivindicatorio (Radicado N°. 12-000715-00011-0000).

Título de la solicitud: “DIAGNÓSTICO DE UNA PARASITOSIS TAL COMO LA LEISHMANIASIS USANDO UN EXTRACTO DE PROTEÍNAS RIBOSÓMICAS (RPE)”.

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de desarrollar métodos de diagnóstico para Leishmaniasis que supere las desventajas de los métodos existentes.

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona un extracto de proteínas ribosomales de Leishmaniasis (RPE) que presenta una alta especialidad en el diagnóstico de dicha enfermedad.

El objeto de la presente solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): CO7K 14/44.

4. De la solicitud de patente

Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

La reivindicación 1 no es clara porque:

- La etapa (iii) no define el reactivo de detección que es capaz de enlazarse con al complejo RPE-anticuerpo, es decir la solicitante pretende definir dicho reactivo por su función. Se sugiere indicar el nombre común ó la estructura química de los compuestos que cumplen con esta función y se encuentran sustentados. Adicionalmente dicha etapa se refiere al “completo” y no al “complejo”
- El método para obtener el RPE no es claro porque no define la composición y pH de la solución amortiguadora de lisis ni del buffer de suspensión, la cepa de Leishmania utilizada. Se sugiere proporcionar dicha información.

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 prioridad: 13 de julio de 2009, y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D3	Art. 1*	Specific Serodiagnosis of Human Leishmaniasis with Recombinant Leishmania P2 Acidic Ribosomal Proteins	20 marzo 1996
D4	Art. 2**	Vaccination with the Leishmania major ribosomal proteins plus CpG oligodeoxynucleotides induces protection against experimental cutaneous leishmaniasis in mice	17 Junio 2008

* Clinical and Diagnostic Laboratory Immunology, Vol. 3, No 4, p. 387–391

** Microbes and Infection. 10 (2008) Págs. 1133 – 1141. DOI: 10.1016/j.micinf.2008.06.002.

El documento D3¹ divulga proteínas de Leishmania P2 que fueron analizadas como herramientas potenciales para el inmunodiagnóstico de la leishmaniasis mucocutánea y visceral humana. Dos proteínas recombinantes de Leishmania infantum, rLiP2a y rLiP2b, se utilizaron. El análisis indicó que las proteínas rLiP2a y rLiP2b son reconocidos por 76% (16 de 21) y 42% (9 de 21), respectivamente, de los sueros de pacientes con leishmaniasis mucocutánea y por 50% (5 de 10) y 40% (4 de 10), respectivamente, de los sueros de pacientes con leishmaniasis visceral (resumen).

El documento D4² divulga el análisis de la antigenicidad de las principales proteínas ribosomales de Leishmania (PRL) en ratones BALB / c infectados (resumen)

6. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

Nivel inventivo (Art 18 D486)

La reivindicación 1 consiste en: “Un ensayo ELISA que comprende un extracto de proteína ribosomal (RPE), que ha sido inmovilizado en un soporte sólido, en donde dicho ensayo ELISA comprende las siguientes etapas: ...” (Radicado N°. 12-000715-00011-00000).

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

Características esenciales	D3	D4
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 mide reactividad de proteínas P2 (ribosomales) contra sueros de pacientes infectados con leishmaniasis (Pág. 388 Col. Izquierda Sección MATERIALS AND METHODS - FAST-ELISA measurements).	Elisa para detectar las respuestas humorales contra LRP, SLA y MRO
(i) contactar un extracto RPE inmovilizado con una muestra de un paciente,	Preparación de un soporte que comprende las proteínas rLiP2a and rLiP2b de ribosoma inmovilizadas (llamadas microbeads). Estas “microbeads” se pusieron en contacto con el suero de paciente por 2 horas a temperatura ambiente con agitación (Pág. 388 Col. Izquierda Sección MATERIALS AND METHODS - FAST-ELISA measurements).	
(ii) remover la muestra no enlazada,	Lavado (Pág. 388 Col. Izquierda Sección MATERIALS AND METHODS - FAST-ELISA measurements).	
(iii) adicionar un reactivo de detección capaz de enlazarse al complejo RPE-anticuerpo inmovilizado,	Adición de un anticuerpo secundario, que corresponde a un anticuerpos marcados con peroxidasa de rábano (Pág. 388 Col. Izquierda Sección MATERIALS AND METHODS - FAST-ELISA measurements).	
(iv) remover el reactivo de detección no enlazado,	Lavado (Pág. 388 Col. Izquierda Sección MATERIALS AND METHODS - FAST-ELISA measurements).	
(v) detectar anticuerpos inmovilizados que hacen parte de dicho complejo RPEanticuerpo inmovilizado.	Revelado con orto-fenilendiamina como sustrato cromogénico. (Pág. 388 Col. Izquierda Sección MATERIALS AND METHODS -	

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

2<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC170355/pdf/030387.pdf>

	FAST-ELISA measurements).	
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:	Obtención de proteínas ribosomales por técnicas recombinantes (Pág. 388 Col. Izquierda Sección MATERIALS AND METHODS - Cloning and purification of recombinant antigens)	Obtención de extracto de RPE (Pág. 1134 Col. Izquierda Sección 2.2. CpG-ODN, leishmanial antigens and mouse ribosomal proteins)
(a) mezclar dicha célula de parásito protozoario con una solución de lisis,		Adicionar un buffer de lisis (Pág. 1134 Col. Izquierda Sección 2.2. CpG-ODN, leishmanial antigens and mouse ribosomal proteins).
(b) centrifugar la mezcla para obtener un extracto citosólico,		Centrifugación para separar un “pellet” que corresponde a el núcleo, y el sobrenadante es la fracción citosólica (Pág. 1134 Col. Izquierda Sección 2.2. CpG-ODN, leishmanial antigens and mouse ribosomal proteins).
(c) centrifugar el extracto para producir gránulos ribosomales,		El supernadante es centrifugado nuevamente para separar los ribosomas (Pág. 1134 Col. Izquierda Sección 2.2. CpG-ODN, leishmanial antigens and mouse ribosomal proteins)
(d) centrifugar los gránulos en un gradiente de sacarosa,		La fracción ribosómica fue re-suspendida y centrifugada en un gradiente discontinuo de sacarosa (Pág. 1134 Col. Izquierda Sección 2.2. CpG-ODN, leishmanial antigens and mouse ribosomal proteins).

El documento D3 se considera el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulga un ensayo de Elisa que mide reactividad de proteínas P2 (ribosomales) contra sueros de pacientes infectados con leishmaniasis que comprende la preparación de un soporte que sobre el cual se inmovilizan las proteínas rLiP2a and rLiP2b de ribosoma de leishmaniasis (llamadas microbeads). Estas “microbeads” se pusieron en contacto con el suero de paciente por 2 horas a temperatura ambiente con agitación, y posteriormente se lavaron. Luego se hizo la adición de un anticuerpo secundario, que corresponde a un anticuerpo marcado con peroxidasa de rábano, seguida por un lavado y el proceso de revelado con orto-fenilendiamina como sustrato cromogénico. (Pág. 388 Col. Izquierda Sección MATERIALS AND METHODS - FAST-ELISA measurements).

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y el el proceso divulgado en el documento D3 consiste en que el soporte comprende un extracto de RPE y no solo ciertas proteínas del ribosoma de leishmaniasis.

El efecto que logra el incluir la inmovilización de un extracto RPE de leishmaniasis es que permite mejorar la selectividad en el diagnóstico de sujetos infectados con leishmaniasis, incluso asintomáticos.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: cómo modificar el ensayo de ELISA conocido en D3 para mejorar la especificidad y selectividad en el diagnóstico de sujetos infectados con leishmaniasis.

Sin embargo, la obtención de un extracto de REP mediante los pasos de adicionar un buffer de lisis, centrifugación para separar un “pellet” que corresponde a el núcleo, y el sobrenadante es la fracción citosólica, centrifugar el sobrenadante nuevamente para

separar los ribosomas, re-suspender la fracción ribosómica y centrifugar en un gradiente discontinuo de sacarosa (Pág. 1134 Col. Izquierda Sección 2.2. CpG-ODN, leishmanial antigens and mouse ribosomal proteins), ya había sido divulgada en el documento D4. Dicho documento adicionalmente incorpora por referencia (Pág. 1134 Col. Izquierda ln. 3) el artículo de J.M. Requena et, al.³, en el cual se divulga la identificación de antígeno de L. infantum que corresponden a proteínas ribosomales que pueden ser reconocidas por suero de pacientes con Leishmaniasis visceral o mucocutanea, así como que el mapeo de epítomos de células B indicó que los anticuerpos anti-P producidos durante la infección por Leishmania reconocieron, dentro de cada una de las proteínas, una región de aminoácidos que muestra la variabilidad de las especies específicas (Pág. 246 Col Derecha Sección “Antigenic ribosomal proteins”), de manera que existe una sugerencia para la inclusión de un extracto de proteínas ribosomales en un método de detección de leishmaniasis.

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, incluiría un extracto de proteínas ribosomales con alta capacidad de identificación de anticuerpos producidos durante la infección con Leishmaniasis conocido en D4 en el procedimiento de diagnóstico divulgado en el documento D3 para llegar así al objeto de la reivindicación 1 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

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

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

7. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D3	Art. 1*	1 a 4	Nivel Inventivo
D4	Art. 2**	1 a 4	Nivel inventivo

3 S. Iborra et al. Microbes and Infection 10 (2008) 1133e1141. <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0169475800016513>

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.

Si como respuesta a este requerimiento el solicitante llegara a modificar: i) el capítulo reivindicatorio, ii) la descripción de la invención a proteger, iii) o presente un nuevo capítulo reivindicatorio, y desee que se realice un nuevo examen de patentabilidad a esta modificación, no deberá pagar la tasa de modificación voluntaria pero sí la correspondiente a la tasa de examen de patentabilidad. En todo caso, el número de requerimientos por no patentabilidad estará supeditado a que el término del estudio de patentabilidad no sea superior a 18 meses, contados desde la publicación de la solicitud de patente de invención. Adicionalmente, 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 deberá pagar la tasa 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 2016-06-21

Elaboró: Sandra Carolina Crespo

Revisó: Lenin Roberto Guerrero

INFORME DE BÚSQUEDA DE PATENTES PARA EL No de Radicación:						
CRITERIOS PARA LA BÚSQUEDA (anexar pantallazo o reporte en PDF, junto con los booleanos utilizados)						
Palabras clave utilizadas		"Leishmaniasis", "ELISA", "Ribosomal proteic extract"				
CLASIFICACIONES INTERNACIONALES UTILIZADAS PARA LA BÚSQUEDA		CO7K 14/44				
BASES DE DATOS CONSULTADAS.						
Google Patents		Espacenet		USPTO		Google
INFORMES DE EXÁMENES REALIZADOS EN OTRAS OFICINAS (documentos patentes, literatura no patente etc...)						
Oficina	Fecha del examen o de reporte de búsqueda de documentos	Anterioridades encontradas para el examen o reportados en el examen de búsqueda(relacionarlos todos)	Reiv. afectadas	RELEVANCIA (requisito que afecta)	FUERON TENIDOS EN CUENTA PARA EL EXAMEN EN LA OFICINA COLOMBIANA	
					SI	NO
EUROPEA	18/12/2014	WO 96/33414				X
		US 6500437				X
USPTO	30/11/2013	WO 96/33414				
		Microbes and Infection. 10 (2008) Págs. 1133 – 1141.	1-4	NI	X	
DOCUMENTOS ADICIONALES ENCONTRADOS POR EL EXAMINADOR DE ACUERDO A LOS CRITERIOS DE BÚSQUEDA.						
Specific Serodiagnosis of Human Leishmaniasis with Recombinant Leishmania P2 Acidic Ribosomal Proteins. Clinical and Diagnostic Laboratory Immunology, Vol. 3, No 4, p. 387–391						
BÚSQUEDA DE SECUENCIAS						
Número de depósito / patente y N° de secuencia						
% de identidad						
SEQ ID NO (de la solicitud)	NCBI	The Lens	EMBL-EBI	DDJB	Genome Quest	

CRITERIOS DE BÚSQUEDA / UNIDAD DE INVENCION (Pantallazos)