

Señor Director

NUEVAS CREACIONES

Superintendencia de Industria y Comercio

E. S. D.

Referencia : Expediente No. **13.108.957**
Asunto : Solicitud de patente para: **“MÉTODO PARA CUANTIFICAR ALÉRGENOS DE UNA PLANTA DE MAÍZ”**
Solicitante : DOW AGROSCIENCES LLC
Fecha de solicitud : 30 de Abril de 2013

RESPUESTA A EXAMEN DE PATENTABILIDAD

ANDRÉS RINCÓN USCÁTEGUI, identificado como aparece al pie de mi firma, en mi condición de apoderado de la sociedad solicitante de la patente de la referencia, doy respuesta al Oficio 7516, notificado por fijación en lista el 28 de junio de 2016, para lo cual solicité plazo adicional el 27 de septiembre de 2016.

I. MODIFICACIONES AL PLIEGO REIVINDICATORIO

En respuesta al examen de patentabilidad, el solicitante decide aportar un nuevo capítulo reivindicatorio conformado por 6 reivindicaciones en las que se han incluido las siguientes modificaciones:

1. Las reivindicaciones 1, 3 y 5 se modificaron para recitar el paso de agregar albúmina sérica bovina al extracto y posicionar el extracto en un recipiente de muestreo que comprende un vial de polipropileno o un inserto de vial de polipropileno. Esta modificación encuentra soporte en la página 12, líneas 1 a 6, y página 16, último párrafo, de la solicitud originalmente presentada. Consecuentemente, el paso de extracción del alérgeno con una solución amortiguadora fue removido de la reivindicación 1 y 3.
2. Las reivindicaciones 1, 3 y 5 se modificaron para aclarar que el extracto se inyecta desde el recipiente de muestreo al sistema de cromatografía líquida.

“EXCELENCIA LEGAL EN UN MUNDO SIN FRONTERAS”

BOGOTÁ - Edificio Siski - Carrera 4 No. 72 - 35 - Código Postal 110221 - Tel. (57-1) 347 3611 - Fax (57-1) 211 8650 - Fax. In U.S.A: (1-305) 675 7743 - COLOMBIA
MEDELLÍN - San Fernando Plaza - Carrera 43 A No. 1 - 50 - Torre Protección Oficina 852 - Código Postal 050021 - Tel: (57-4) 520 4760 / (57-4) 326 0789 / (57) 317 365 8663 / (57) 318 532 2365 - COLOMBIA
BARRANQUILLA - Calle 64 No. 50-20 - Oficina 201 - Código Postal 080002 - Barrio El Prado - Tel. (57-5) 3 51 64 40 - COLOMBIA

www.cavelier.com
cavelier@cavelier.com

3. La reivindicación 3 se modificó para aclarar que se extrae un alérgeno de proteína de transferencia de lípidos (PTL) derivada del maíz.

4. La reivindicación 1 se modificó para sustituir la expresión “purificar por lo menos parcialmente” por “extraer”.

Estas modificaciones se ajustan al artículo 34 de la Decisión 486 de 2000 y no constituyen una ampliación de la protección que correspondería a la divulgación contenida en la solicitud inicial.

A pesar de eliminar materia del pliego reivindicatorio originalmente presentado, mi representada no renuncia a la protección que pueda obtener sobre dicha materia y se reserva el derecho de presentar una solicitud divisional que la contenga durante el trámite de la presente solicitud.

II. EN CUANTO A LA SUPUESTA FALTA DE CLARIDAD

1. En respuesta a las objeciones a la reivindicación 1 referentes a que supuestamente el preámbulo “un método para determinar la cantidad de alérgeno” no está soportado en la descripción porque proporciona datos sólo para el alérgeno de LTP de maíz y no para cualquier alérgeno, respetuosamente discrepamos y señalamos que los alérgenos o proteínas de transferencia de lípidos son una categoría bien definida de proteínas con propiedades químicas similares, y una persona versada en la materia reconocería que es razonable reivindicar “un método para determinar la cantidad de alérgeno” incluso si la descripción tal y como es presentada proporciona datos sólo para el alérgeno proveniente del maíz.

En cuanto a las objeciones referentes al uso de la expresión “purificar parcialmente”, dicha expresión ha sido eliminada de la reivindicación 1.

Además, se objeta que la reivindicación 1 no describe la concentración, el pH del buffer de bicarbonato, el método para separar las partículas insolubles o las condiciones en las que se realiza la cromatografía, y se afirma que sería imposible para una persona experta realizar el método reivindicado. En este respecto expresamos nuevamente nuestro desacuerdo y respetuosamente señalamos que una persona con habilidades ordinarias en el campo técnico campo técnico podría deducir el tipo de columna, el tipo de fase móvil, la longitud de onda de

la determinación UV y los parámetros para el detector de masas, entre otros, por lo que se podría llevar a cabo el método reivindicado sin ningún inconveniente. Además, aclaramos que se pueden combinar diferentes valores de estos parámetros y condiciones, y aun así llevar a cabo un método esencialmente igual al reivindicado. Por lo tanto, se limitaría indebidamente el alcance de la invención si todos los parámetros deben ser recitados en la reivindicación. En vista de lo anterior, se superan las objeciones elevadas a la reivindicación 1.

2. En cuanto a las objeciones a las reivindicaciones 1 y 5 porque recitan que la determinación de la cantidad de alérgeno es realizada por UV / MS, y sólo se usan los datos detectados por UV para determinar la cantidad de alérgeno, respetuosamente señalamos que no estamos de acuerdo con esta afirmación y aclaramos que una persona con conocimientos ordinarios en el campo técnico reconoce que el detector de MS se utiliza para determinar la identidad de las sustancias químicas, por otra parte, el detector UV se utiliza para determinar la cantidad de sustancias químicas identificadas. Por lo tanto, las reivindicaciones 1 y 5 son suficientemente claras.

3. Con respecto a las objeciones a la reivindicación 3 por no proporcionar la concentración, el pH del buffer de bicarbonato, el método para separar las partículas insolubles o las condiciones en las que se realiza la cromatografía, respetuosamente discrepamos y aclaramos que una persona con habilidades ordinarias en el campo técnico podría deducir el tipo de columna, el tipo de fase móvil, la longitud de onda de la determinación UV y los parámetros para el detector de masas, entre otros, por lo que el método reivindicado se podría llevar a cabo sin ningún inconveniente. Además, se pueden utilizar diversas combinaciones diferentes de estos parámetros y condiciones, y aun así llevar a cabo un método esencialmente igual al reivindicado. Por lo tanto, limitaría indebidamente el alcance de la invención, si todos los parámetros deben ser recitados en la reivindicación. En vista de lo anterior, se superan las objeciones elevadas a la reivindicación 3.

4. En respuesta a las objeciones a las reivindicaciones 2, 4 y 6 por no definir las condiciones para la cromatografía líquida de dos dimensiones (es decir, el tipo de columna, la fase móvil), afirmando así que es imposible para un experto la reproducción del método, nuevamente discernimos y señalamos que la cromatografía líquida bidimensional es una técnica ampliamente conocida en el campo técnico. Por lo tanto, una persona experta deduciría fácilmente dichos parámetros o condiciones y sería capaz de llevar a cabo el método reivindicado sin ningún inconveniente. En consecuencia, las reivindicaciones objetadas son suficientemente claras y se superan las objeciones.

III. ESTADO DE LA TÉCNICA

Su Despacho determinó dos documentos relevantes para realizar el análisis de patentabilidad de la presente solicitud de patente:

1. D3¹, referido al documento titulado *“Development of a method for the quantification of whey allergen traces in mixedfruit juices based on liquid chromatography with mass spectrometric detection”*, el cual divulga un método de extracción en fase sólida y una cromatografía líquida para detectar trazas de tres proteínas de alérgenos de la leche de vaca.
2. D4², referido al documento titulado *“The maize major allergen, which is responsible for food-induced allergic reactions, is a lipid transfer protein”*, el cual divulga la identificación de los principales alérgenos del maíz y su reactividad cruzada con otros cereales.

IV. EN CUANTO A LA SUPUESTA FALTA DE NIVEL INVENTIVO

Mi representada respetuosamente discrepa con la consideración del Examinador referente a la falta de nivel inventivo de la presente invención argumentando que:

1. La nueva reivindicación 1 recita un método que comprende "proporcionar una composición que comprende un alérgeno; extraer el alérgeno de la composición para formar un extracto; **agregar albúmina sérica bovina al extracto y posicionar el extracto en un recipiente de muestreo que comprende un vial de polipropileno o un inserto de vial de polipropileno, para minimizar la absorción del alérgeno en el extracto del recipiente de muestreo;** y determinar la cantidad de alérgeno en el extracto usando cromatografía líquida con detección espectrométrica de masas y ultravioleta (...)"

La solicitud tal como se presentó originalmente revela en la página 11, último párrafo, a la página 12, línea 6, la siguiente información:

*“Durante el desarrollo del método, se observó la unión de la LTP de referencia a los viales de vidrio. Esta pérdida de LTP debida a la adsorción se observó al analizar la LTP de referencia purificada. **Para minimizar las pérdidas debidas a la adsorción a los***

¹Monacid L., et al., J Chromatogr A. 2008 May 23; 1192(1):113-20. doi:10.1016/j.chroma.2008.03.041; <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18394633>

²Pastorello EA., et al., J Allergy Clin Immunol. 2000 Oct; 106(4):744-51; <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11031346>

*viales del autocargador de muestras, se usaron insertos de viales de polipropileno para todos los análisis. Adicionalmente, durante el análisis LC-UV/MS (...) se incluyó asimismo albúmina sérica bovina en una concentración de 0,3 mg/mL. Tanto la **adición de albúmina sérica bovina** como el uso de **viales de polipropileno** fueron **esenciales para mantener la linealidad con concentraciones más bajas.**"*

2. D3 divulga "un método para la cuantificación de trazas de alérgeno de suero en zumos de fruta mezclados". Sin embargo, **D3 no menciona ni sugiere nada acerca de minimizar la adsorción del alérgeno de LTP en el recipiente de muestreo** y, por tanto, minimizar la pérdida indeseable de alérgeno de LTP durante el análisis de cromatografía de líquidos. Además, D3 *no enseña ni sugiere* el uso de un vial/ inserto de vial de polipropileno y la adición de albúmina de suero bovino para minimizar la adsorción del alérgeno de LTP en el extracto sobre el recipiente de muestreo. (por favor referirse a la sección 2.4, materiales y métodos para la cromatografía líquida, página 114).

3. Por lo tanto, D3 no enseña ni sugiere un método que comprende **"añadir albúmina de suero bovino al extracto y colocar el extracto en un recipiente de muestreo que comprende un vial de polipropileno o inserto de vial de polipropileno, para minimizar la adsorción del alérgeno en el extracto del recipiente de muestreo"** según se recita la nueva reivindicación 1.

4. D4 divulga que el "alérgeno principal del maíz, que es responsable de las reacciones alérgicas inducidas por los alimentos, es una proteína de transferencia de lípidos". "Se seleccionaron veintidós pacientes con síntomas sistémicos después de la ingestión de maíz y respuestas positivas a la prueba de picadura cutánea y anticuerpos IgE específicos al maíz. El patrón de reactividad de IgE se identificó mediante SDS-PAGE e inmunotransferencia. El alérgeno principal identificado se purificó entonces por HPLC y se caracterizó por espectrometría de masas, determinación del valor de punto isoeléctrico y secuenciación de aminoácidos N-terminal." (página 744, Métodos, primera columna)

5. Por lo tanto, D4 divulga un método para identificar los tipos de alérgeno en el maíz, pero D4 no enseña ni sugiere un método para determinar la cantidad de alérgeno en el maíz. Además, D4 no enseña ni sugiere nada acerca de minimizar la adsorción del alérgeno de LTP del recipiente de muestreo y por lo tanto, minimizar la pérdida de alérgeno de LTP durante la cromatografía líquida.

6. Por lo tanto, basándose en las enseñanzas combinadas de D3 y D4, no habría sido obvio para un experto en el campo técnico llegar a un método que comprende "añadir albúmina de suero bovino al extracto y colocar el extracto en un recipiente de muestreo que comprende un vial de polipropileno o un inserto de vial de polipropileno para minimizar la adsorción del alérgeno en el extracto del recipiente de muestreo", según se expone en la reivindicación 1 modificada. En este orden de ideas, es claro que la reivindicación 2 no hubiera sido evidente al menos porque ésta depende de la reivindicación 1 modificada.

7. Por substancialmente las mismas razones discutidas anteriormente con respecto a la reivindicación 1 modificada, las reivindicaciones 3 a 6 modificadas no habrían sido obvias para un experto en la materia basándose en las enseñanzas D3 y D4, solas o en combinación. Por lo tanto, la presente sí tiene nivel inventivo.

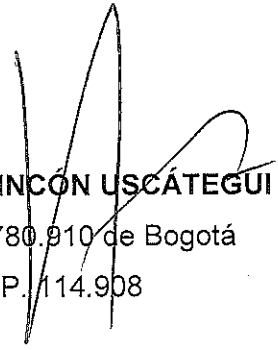
V. PETICIÓN

Puesto que se ha dado respuesta a todas las objeciones formuladas por la Dirección de Nuevas Creaciones, se solicita proceder al otorgamiento de la solicitud de patente.

VI. ANEXOS

1. Nuevo pliego reivindicatorio conformado por 6 reivindicaciones.

Señor Director,


ANDRÉS RINCÓN USCÁTEGUI
C.C. 79.780.910 de Bogotá
T.P. 114.908

COLO-10975-0841-0154-9
CBB\CBB\ID-291737\WPC10975
No. M-2016-291737\CBB

REIVINDICACIONES MODIFICADAS

1. Un método para determinar la cantidad de alérgeno en una composición, que comprende:

proporcionar una composición que comprende un alérgeno;

extraer el alérgeno de la composición para formar un extracto;

agregar albúmina sérica bovina al extracto y posicionar el extracto en un recipiente de muestreo que comprende un vial de polipropileno o un inserto de vial de polipropileno, para minimizar la absorción del alérgeno en el extracto del recipiente de muestreo; y

determinar la cantidad de alérgeno en el extracto usando cromatografía líquida con detección espectrométrica de masas y ultravioleta, que comprende:

calibrar el sistema de cromatografía líquida mediante la inyección de los alérgenos de concentraciones conocidas en el sistema de cromatografía líquida y determinar las repuestas ultravioletas del sistema de cromatografía líquida para obtener una respuesta calibrada;

inyectar el extracto desde el recipiente de muestreo al sistema de cromatografía líquida y obtener una respuesta ultravioleta del extracto a partir del sistema de cromatografía líquida; y

calcular la cantidad de alérgeno en el extracto basado en la respuesta del extracto en relación a la respuesta calibrada.

2. El método de acuerdo con la reivindicación 1, en donde la cromatografía líquida es cromatografía líquida bidimensional.

3. Un método para determinar una cantidad de alérgeno de proteína de transporte de lípidos en granos de maíz, que comprende:

extraer un alérgeno de proteína de transferencia de lípidos (PTL) derivada del maíz de los granos de maíz molidos para formar un extracto;

agregar albúmina sérica bovina al extracto y posicionar el extracto en un recipiente de muestreo que comprende un vial de polipropileno o un inserto de vial de polipropileno, para minimizar la absorción del alérgeno PTL en el extracto del recipiente de muestreo; y

determinar la cantidad de alérgeno de proteína de transferencia de lípidos (PTL) en el extracto usando cromatografía líquida con detección ultravioleta y espectrometría de masas, que comprende:

calibrar el sistema de cromatografía líquida con alérgeno PTL que tiene una masa molecular de 9kDa, en donde la calibración se basa en la respuesta a partir de la cromatografía líquida a la longitud de onda de 215nm,

inyectar el extracto desde el recipiente de muestreo al sistema de cromatografía líquida y obtener una respuesta del extracto a partir del sistema de cromatografía a una longitud de onda ultravioleta de 215 nm; y

calcular la cantidad de alérgeno PTL en el extracto basado en la respuesta del extracto en relación a la respuesta calibrada.

4. El método de acuerdo con la reivindicación 3, en donde la cromatografía líquida es cromatografía líquida bidimensional.

5. Un método para determinar una cantidad de alérgeno de proteína de transporte de lípidos en granos de maíz, que comprende:

extraer granos de maíz molidos con solución amortiguadora de bicarbonato de amonio y luego eliminar partículas insolubles para formar un extracto;

agregar albúmina sérica bovina al extracto y posicionar el extracto en un recipiente de muestreo que comprende un vial de polipropileno o un inserto de vial de polipropileno, para minimizar la absorción del alérgeno PTL en el extracto del recipiente de muestreo;

calibrar un sistema de cromatografía líquida con un alérgeno de proteína de transporte de lípidos (PTL) que tiene una masa molecular de 9kDa para obtener una respuesta calibrada,

en donde el sistema de cromatografía líquida se equipa con detección espectrométrica de masas y ultravioleta, una columna de fase inversa y una fase móvil que comprende una solución de ácido trifluoroacético (TFA), y

en donde la calibración se basa en la respuesta a partir del sistema de cromatografía líquida a una longitud de onda ultravioleta de 215 nm; y

determinar la cantidad de alérgeno PTL en el extracto mediante la inyección del extracto desde el recipiente de muestreo al sistema de cromatografía líquida para obtener una respuesta del extracto a una longitud de onda ultravioleta de 215 nm y luego calcular la cantidad de alérgeno PTL en el extracto basado en la respuesta del extracto en relación a la respuesta calibrada.

6. El método de acuerdo con la reivindicación 5, en donde la cromatografía líquida es cromatografía líquida bidimensional.

CBB\CBB\ID-469404\WPC10975