

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 13254

Ref. Expediente N° 16026431

Señor(a)
BOSTON MEDICAL CENTER CORPORATION
notificaciones@bc.com.co

Asunto: PATENTE DE INVENCION - PCT

Patente de Invención	PT	Patente de Modelo de Utilidad			
Vía Nacional					
Vía PCT (Fase Nacional)	PCT	Capítulo I		Capítulo II	X
No. Solicitud Internacional	PCT/US2013/020280				
Fecha de Presentación Internacional	4 de enero de 2013				

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	N° 16-026431-00000-0000	04 de febrero de 2016
	N° 16026431	12 de mayo de 2017
Reivindicaciones:	N° 16-026431-00000-0000	04 de febrero de 2016
Dibujos:	N° 16-026431-00000-0000	04 de febrero de 2016
Secuencias:	N° 16-026431-00000-0000	04 de febrero de 2016
Prioridad(es):	País: US, ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA Número: 61/583.379 Fecha: 5 de enero de 2012	

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.

Oficio N° 13254

Ref. Expediente N° 16026431

3. Presentación de Solicitud(es) Fraccionaria(s) (Art. 25 y 36 D 486)

Se acepta para examen la solicitud divisional presentada bajo el radicado N° 16-026431-00000-0000 en relación con la solicitud parental N° 14-165787-00011-0000, porque no implica ampliación de la materia contenida en la solicitud inicial.

4. 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 el 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. Por lo tanto, se estudiarán las reivindicaciones 1 a 17 del capítulo reivindicatorio (Radicado N° 16-026431-00000-0000).

Título de la solicitud: “SEÑALIZACIÓN DE SLIT-ROBO PARA DIAGNOSIS Y TRATAMIENTO DE ENFERMEDAD DEL RIÑÓN”.

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de mejorar el tratamiento y diagnosis de la enfermedad crónica del riñón y proteinuria.

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona un método caracterizado porque comprende: a. ensayar una muestra de prueba biológica de un sujeto para determinar un nivel de expresión del polipéptido ROBO2 o el nivel de expresión del RNA que codifica un polipéptido ROBO2 en la muestra de prueba biológica está arriba de un nivel de umbral de referencia; y c. diagnosticar el sujeto como en necesidad de tratamiento o terapia para la enfermedad de riñón crónica.

El objeto de la presente solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): G01N 33/53, A61P 13/12, C12Q 1/68.

5. De la solicitud de patente

Título

El título no se considera adecuado ya que hace referencia métodos de diagnóstico y tratamiento considerados materia no patentable. Se recomienda hacer las correcciones necesarias.

Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

1. La reivindicaciones 1, 7 y 13 a 17 no son claras ya que se refieren a: un método, un ensayo o a un sistema que comprende como pasos o características: *“diagnosticar el sujeto como en necesidad de tratamiento o terapia para enfermedad del riñón crónica.”*, *“identificar a un sujeto que tiene enfermedad de riñón crónica y/o progresión de enfermedad de riñón crónica o proteinuria.”*, *“el sujeto se ha diagnosticado con diabetes o presión arterial alta.”*, *“determinar si un sujeto está en riesgo por enfermedad de riñón crónica, (...)”* o *“además comprende una señal indicativa del sujeto que es recomendado para recibir un régimen de tratamiento particular.”* que se refieren a una práctica habitual del profesional sanitario relacionada con el diagnóstico y prescripción de un

Oficio N° 13254

Ref. Expediente N° 16026431

tratamiento particular, la cual no puede ser tenida en cuenta como un paso esencial del método y debe ser eliminada del mismo; de igual manera, las etapas adicionales, no mencionan las condiciones y reactivos específicos que permiten su desarrollo ya que algunas de estas características esenciales, se encuentran descritas en las reivindicaciones dependientes, así mismo en lugar de dichas condiciones, incluyen expresiones como: *“determinar si el nivel de expresión del polipéptido ROBO2 (...) en la muestra de prueba biológica está arriba de un umbral de referencia, (...)”* o *“en donde un nivel incrementado del polipéptido ROBO2 o el RNA que codifica el polipéptido ROBO2, con relación a una muestra biológica normal identifica a un sujeto que tiene una enfermedad (...)”* que se consideran resultados a alcanzar que no define al método o al ensayo. Se recuerda al solicitante que un método no debe referir pasos técnicos que involucren la intervención de un profesional externo o que se refieran a un diagnóstico de una condición, así mismo que un método debe incluir las condiciones exactas que permitan su fiel reproducción por una persona del campo técnico, y no debe definirse mediante resultados a alcanzar sino mediante pasos esenciales que refieran dichas condiciones específicas.

2. Las reivindicaciones 2 a 4 y 8-10 no son claras ya que incluyen características técnicas esenciales que deben ser encontrarse en el método o en el ensayo de las respectivas reivindicaciones independientes 1 y 7 y no como dependientes de estas, ya que son determinantes para el desarrollo de los mismos. Se recuerda al solicitante que una reivindicación independiente debe contener todas las características técnicas esenciales que permitan la caracterización del objeto reivindicado, por lo que se sugiere incluir las características esenciales de las reivindicaciones dependientes en las respectivas reivindicaciones independientes para definirlas adecuadamente.
3. Las reivindicaciones 3 y 9 no se encuentran sustentadas en la divulgación del capítulo descriptivo, ya que en los ejemplos allí referidos no se describe ningún ensayo de PCR para la identificación de la expresión del polipéptido ROBO2 en alguna muestra biológica, ya que allí solamente se describen ensayos de hibridación *in situ* de tejidos, ensayos de inmunohistoquímica, ensayos de microscopia inmunoelectrónica Imuno-oro y ensayos de co-precipitación (Pág. 190 a 206 del radicado N° 16-002431-00000-0000). Se sugiere al solicitante restringir las reivindicaciones a una razonable generalización de los métodos desarrollados de manera que se encuentren soportados.
4. Las reivindicaciones 5, 6, 11, 12, 14 y 16 no son claras ya que pretenden caracterizar el método, ensayo o sistema por las expresiones: *“el nivel de expresión del polipéptido ROBO2 o el nivel de expresión del RNA que codifica el polipéptido ROBO2 está por lo menos 20% arriba del nivel umbral de referencia”*, *“el nivel de expresión del polipéptido ROBO2 o el nivel de expresión del RNA que codifica el polipéptido ROBO2 es por lo menos dos desviaciones estándares arriba del nivel de umbral de referencia”*, *“determinar si el nivel de expresión del polipéptido ROBO2 (...) es mayor que un nivel de referencia o relación predeterminado (...)”* o *“para determinar la presencia o ausencia de las siguientes condiciones: i. una relación de expresión de ROBO 2 mayor que una relación predeterminada (...) en donde el contenido comprende una señal indicativa de la que la relación de expresión (...) no es mayor que la relación predeterminada o no mayor que un nivel predeterminado.”* que se consideran

Oficio N° 13254

Ref. Expediente N° 16026431

resultados a alcanzar que no define al método, puesto que incluyen soluciones presentes o futuras que no han sido desarrolladas por el solicitante. Se recuerda al solicitante que un método o un ensayo deben definirse mediante sus condiciones específicas las cuales deben incluirse como pasos esenciales del mismo, dichas condiciones deben encontrarse soportadas en la descripción.

5. Las reivindicaciones 7 a 12 no son concisas ya que se consideran redundantes, debido a que se encabezan como “*un ensayo*” peso sus pasos esenciales o características incluidas se refieren en esencia a las del método previamente descrito en las reivindicaciones 1 a 6. se sugiere evitar reclamar el mismo objeto en múltiples reivindicaciones para dar concisión al capítulo reivindicatorio.
6. Las reivindicaciones 14 y 16 no son claras y no se encuentran sustentadas en la descripción ya que se encabezan como: “*un sistema*” que se define por una serie de “*módulos*”, en donde dichos términos son imprecisos ya que no permiten enmarcar el objeto dentro de un elemento conocido en el campo técnico, por cuanto si se refiere a un dispositivo o una maquina este no pertenece al campo técnico de la biotecnología y no se encuentra soportado dentro de los ejemplos divulgados en el capítulo descriptivo ya que allí no se enseña algún dispositivo o maquina desarrollado que tenga como propósito la determinación del riesgo a una enfermedad en sujeto; ahora bien, de acuerdo con la redacción de la reivindicación, esta se asimila más como un método, en donde los módulos corresponden en esencia los mismos pasos a y b definidos previamente en el método o ensayo de las reivindicaciones 1 y 7. Se sugiere al solicitante redefinir la reivindicación para referir de manera precisa el objeto reivindicado de acuerdo con lo soportado en el capítulo descriptivo y/o eliminar dicha reivindicación en caso de que constituya un método o un ensayo que comprenda en esencia los mismos pasos del método o ensayo reivindicados previamente, con el fin de evitar reclamar el mismo objeto en múltiples reivindicaciones.

3. 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: 05 de enero de 2012, y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación*
D1	Art 1*	“Disruption of <i>ROBO2</i> Is Associated with Urinary Tract Anomalies and Confers Risk of Vesicoureteral Reflux”	14/Febrero/2007
D2	US20100233819	“Robo: a novel family of polypeptides and nucleic acids”	16/Septiembre/2010

* “Disruption of *ROBO2* Is Associated with Urinary Tract Anomalies and Confers Risk of Vesicoureteral Reflux” Weining L., et al., Journal. Am. J. Hum. Genet. 2007; 80:616–632. DOI: 10.1086/512735.

Oficio N° 13254

Ref. Expediente N° 16026431

El documento D1¹ divulga un estudio sobre un sujeto que contiene una translocación cromosómica *de novo* 46,X,t(Y;3)(p11;p12)dn y exhibe múltiples anomalías congénitas que incluyen varios defectos bilaterales de reflujo vesicouretral (VUR) con efectos de unión uretrovesicales, dicha translocación cromosómica interrumpe el gen ROBO2, que codifica una proteína transmembrana receptora del ligando SLIT y produce proteínas ROBO-2 dominantes negativas que inhiben la señalización SLIT-ROBO *in vitro*. Adicionalmente se enseña la identificación de dos nuevas variantes mutantes de pérdida del sentido de ROBO2 que segregan con los fenotipos de anomalías en riñones y tracto urinario (CAKUT), por lo que, todos los resultados expuestos señalan que la vía de señalización SLIT-ROBO está implicada en la patogénesis de un subconjunto de enfermedades VUR en humanos (Pág., 616, Resumen).

El documento D2² enseña sondas y cebadores capaces de hibridar específicamente con genes Robo, así como anticuerpos específicos de unión a los polipéptidos Robo-1 y 2, y los métodos para elaborar y usar dichos agentes en diagnóstico, terapia y en la industria biofarmacéutica (Pág. 1, Resumen).

4. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

Novedad (Art 16 D486)

La reivindicación 1 consiste en: *“un método, caracterizado porque comprende: (...)”* (Pág. 6, del radicado N° 16-002431-00000-0000)

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

Características esenciales	D1
Un método, caracterizado porque comprende:	Metodología para la identificación del rol de ROBO2 en enfermedad humana (Pág. 616, Col. Der., líneas 20-21)
a. Ensayar una muestra de prueba biológica de un sujeto para determinar un nivel de expresión del polipéptido ROBO2 o un RNA que codifica un polipéptido ROBO2;	Un ensayo de RT-PCR entre el alelo de ROBO 2 no translocado y los transcritos (ARNm) de los genotipos mutantes Fu 129 y Fu-153 (Pág. 617, Col. Izq., Párr. [3])
b. determinar si el nivel de expresión del polipéptido ROBO2 o el nivel de expresión del RNA que codifica un polipéptido ROBO2 en la muestra de prueba biológica está arriba de un nivel de umbral de referencia	Cuantificar la cantidad relativa de ARN mensajero (ARNm) de los transcritos mutantes de fusión de ROBO 2 Fu-129 y Fu-153 y los alelos ROBO2 no translocados en RNA de linfoblastos DGAP107 (Pág. 619, Fig. 2C.) se determinó que los transcritos fusión Fu-129 y Fu-153 presentaban niveles de expresión reducidos comparados con la proteína ROBO2 silvestre derivada del alelo no translocado (Pág. 619, Col. Der., líneas 4-8)

De acuerdo con la tabla anterior, las características esenciales del método de la reivindicación 1 habían sido divulgadas previamente en el documento D1 que enseña, una metodología para la identificación del rol de ROBO2 en enfermedad humana en RNA de linfoblastos DGAP107 (Pág. 616, Col. Der., líneas 20-21), que comprende un ensayo de RT-PCR entre el alelo de ROBO 2 no translocado y los transcritos (mRNA)

1 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1852714/pdf/AJHGv80p616.pdf>

2 <https://www.google.com/patents/US20100233819>

Oficio N° 13254

Ref. Expediente N° 16026431

de los genotipos mutantes Fu-129 y Fu-153 (Pág. 617, Col. Izq., Párr. [3]) para cuantificar la cantidad relativa de ARN mensajero (ARNm) de los transcritos mutantes de fusión de ROBO 2 Fu-129 y Fu-153 y los alelos ROBO2 no translocados (Pág. 619, Fig. 2C.), en donde se determinó que los transcritos fusión Fu-129 y Fu-153 presentaban niveles de expresión reducidos comparados con la proteína ROBO2 silvestre derivada del alelo no translocado (Pág. 619, Col. Der., líneas 4-8), en donde dichos niveles de ARNm de ROBO2 silvestre son superiores en un 21% con respecto al alelo mutante Fu-153, hasta un 85% con respecto al alelo mutante Fu-129 (Pág. 619, Fig. 2C.), por lo tanto, la materia reivindicada no es nueva.

Adicionalmente, el documento D1 enseña una metodología para la obtención de ratones mosaico que comprendían los genotipos silvestres y mutantes para los genes ROBO2, en los cuales se detectó la presencia de defectos en el tracto urinario mediante análisis sobre dichos tejidos (Pág. 618, Col. Izq., Párr. [1]).

En consecuencia, la reivindicación 1 no es nueva, según lo divulgado en el documento D1.

Las reivindicaciones dependientes 3 – 7 y 9 - 17 no mencionan alguna característica que haga nueva al método de la reivindicación 1, por lo cual se considera que no son nuevas.

Nivel inventivo (Art18 D486)

La reivindicación 2 consiste en: “*Un método, de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque (...)*” (Pág. 6, del radicado N° 16-002431-00000-0000)

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

Características esenciales	D1	D2
Un método, caracterizado porque comprende:	Metodología para la identificación del rol de ROBO2 en enfermedad humana (Pág. 616, Col. Der., líneas 20-21)	Un método para identificar un compuesto que modula la señalización mediada por ROBO que comprende: (Pág. 44, Rev. 10)
a. Ensayar una muestra de prueba biológica de un sujeto con un anticuerpo o fragmento de enlace al antígeno específico para el polipéptido ROBO2. para determinar un nivel de expresión del polipéptido ROBO2	Un ensayo de RT-PCR entre el alelo de ROBO 2 no translocado y los transcritos (mRNA) de los genotipos mutantes Fu 129 y Fu-153 (Pág. 617, Col. Izq., Párr. [3])	Incubar un compuesto de prueba con un polipéptido Robo (Pág. 44, Rev. 10), en donde los agentes específicos de unión incluyen anticuerpos de unión a Robo (Pág. 6, Párr. [0025])
b. determinar si el nivel de expresión del polipéptido ROBO2 en la muestra de prueba biológica está arriba de un nivel de umbral de referencia	Cuantificar la cantidad relativa de ARN mensajero (RNAm) de los transcritos mutantes de fusión de ROBO 2 Fu-129 y Fu-153 y los alelos ROBO2 no translocados en RNA de linfoblastos DGAP107 (Pág. 619, Fig. 2C.) se determinó que los transcritos fusión Fu-129 y Fu-153 presentaban niveles de expresión reducidos comparados con la proteína ROBO2 silvestre derivada del alelo no	Y determinar el cambio en la señalización mediada por Robo (Pág. 44, Rev. 10).

Oficio N° 13254

Ref. Expediente N° 16026431

	translocado (Pág. 619, Col. Der., líneas 4-8)	
--	--	--

El documento D1 se considera el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 2 porque divulga, una metodología para la identificación del rol de ROBO2 en enfermedad humana en RNA de linfoblastos DGAP107 (Pág. 616, Col. Der., líneas 20-21), que comprende un ensayo de RT-PCR entre el alelo de ROBO 2 no translocado y los transcritos (mRNA) de los genotipos mutantes Fu-129 y Fu-153 (Pág. 617, Col. Izq., Párr. [3]) para cuantificar la cantidad relativa de ARN mensajero (ARNm) de los transcritos mutantes de fusión de ROBO 2 Fu-129 y Fu-153 y los alelos ROBO2 no translocados (Pág. 619, Fig. 2C.), en donde se determinó que los transcritos fusión Fu-129 y Fu-153 presentaban niveles de expresión reducidos comparados con la proteína ROBO2 silvestre derivada del alelo no translocado (Pág. 619, Col. Der., líneas 4-8), en donde dichos niveles de ARNm de ROBO2 silvestre son superiores en un 21% con respecto al alelo mutante Fu-153 y hasta un 85% con respecto al alelo mutante Fu-129 (Pág. 619, Fig. 2C.).

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 2 y el procedimiento de D1 consiste en que el paso a) se refiere a ensayar una muestra biológica con un anticuerpo o fragmento de enlace al antígeno específico para el polipéptido ROBO2.

El efecto técnico asociado a un paso de ensayar una muestra biológica con un anticuerpo específico para ROBO2, es permitir la detección de los polipéptidos ROBO2 en dichas muestras.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: “cómo modificar el procedimiento conocido en D1 para detectar un polipéptido ROBO2 en una muestra biológica”.

Sin embargo, un método para identificar un compuesto que modula la señalización mediada por Robo que comprende: incubar un compuesto de prueba con un polipéptido Robo (Pág. 44, Rev. 10), en donde los agentes específicos de unión incluyen anticuerpos de unión a Robo 1 y 2 (Pág. 6, Párr. [0025]) y determinar el cambio en la señalización mediada por Robo (Pág. 44, Rev. 10), ya había sido divulgado en el documento D2 que enseña además de los anticuerpos específicos para Robo, sondas y cebadores específicos para hibridar con los genes Robo naturales, así como métodos para elaborar dichos agentes y usarlos en el diagnostico (ej. hibridación genética de transcritos Robo), terapia (ej. Inhibidores de Robo para promover el crecimiento de células nerviosas) y en la industria biofarmacéutica (ej. Inmunogénos, reactivos para aislar los genes y polipéptidos Robo, reactivos para mapear librerías químicas que conduzcan a agentes farmacológicos, etc.) (Pág. 1, Párr. [0011]).

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, incluiría un anticuerpo de unión a Robo como el del documento D2, en un procedimiento para la detección de ROBO2 como el divulgado en el documento D1 para llegar así al objeto de la reivindicación 2 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

Puesto que la reivindicación 8 no menciona características técnicas adicionales que hagan inventivo el método de la reivindicación 2, se considera obvia.

La reivindicación 2 cumple el requisito de novedad (Art. 16), pero no cumple con el requisito de nivel inventivo (Art. 18).

Oficio N° 13254

Ref. Expediente N° 16026431

5. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	Art 1*	1, 3 – 7 y 9-17	Novedad
		2 y 8	Nivel Inventivo
D2	US20100233819	2 y 8	Nivel inventivo

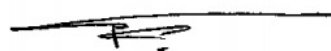
En cumplimiento del artículo 45, de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se le indica que debe dar respuesta dentro del término de sesenta (60) días contados a partir de la fecha de notificación de la presente comunicación. En caso de no dar respuesta al presente requerimiento, o si a pesar de la respuesta subsistieran los impedimentos para la concesión, se denegará la patente.

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.

Se invita al solicitante se sirva indicar, si así lo considera, su renuncia al término faltante para los sesenta (60) días.

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el Título I, Actuaciones ante la Superintendencia de Industria y Comercio; Capítulo sexto, publicación, comunicación, notificación y ejecutoria de las decisiones de la Superintendencia de Industria y Comercio, informándoles que contra el mismo no procede el recurso de la vía gubernativa.

Atentamente,



JOSÉ LUIS SALAZAR LÓPEZ
DIRECTOR DE NUEVAS CREACIONES (C)

Oficio N° 13254

Ref. Expediente N° 16026431

Elaborado: PAULA ANDREA MORENO GONZALEZ.
Revisado: DAYRON ALEXANDER RAMÍREZ REYES.
Aprobado: JOSÉ LUIS SALAZAR LÓPEZ.