

REPÚBLICA DE COLOMBIA

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 2279

Ref. Expediente N° 16051864

Señor(a)
UNIVERSITY OF MARYLAND, COLLEGE PARK, CHILDREN'S NATIONAL
MEDICAL CENTER, THE UNITED STATES OF AMERICA, as represented by THE
SECRETARY, DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES, OFFICE OF
TECHNOLOGY TRANSFER, NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH
tmtamayo@gmail.com

Asunto: PATENTE DE INVENCIÓN - PCT

Patente de Invención	PT	Patente de Modelo de Utilidad			
Vía Nacional					
Vía PCT (Fase Nacional)	PCT	Capítulo I	X	Capítulo II	
No. Solicitud Internacional	PCT/US2014/053756				
Fecha de Presentación Internacional	2 de septiembre de 2014				

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	16-051864-00000-0000	29 de febrero de 2016
Reivindicaciones:	16-051864-00000-0000	29 de febrero de 2016
	16051864	16 de agosto de 2016
	NC2017/0003223	31 de marzo de 2017
Prioridad(es):	País: US, ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA Número: 61/872,149 Fecha: 30 de agosto de 2013	

2. Análisis de la Prioridad

Oficio N° 2279

Ref. Expediente N° 16051864

Se acepta la reivindicación de prioridad porque esta solicitud fue presentada dentro del plazo establecido y el contenido técnico de esta solicitud corresponde con el de la prioridad reivindicada.

3. Modificaciones presentadas (Art. 34 D 486 y Art. 19, 22 y 34 PCT)

Se aceptan las modificaciones presentadas comoquiera que se ajustan a las prescripciones contenidas en el reglamento del PCT y en el Art 34 de la Decisión 486

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 30 del capítulo reivindicatorio (Radicado NC20170003223 de 31 de marzo de 2017).

Título de la solicitud: “DISPOSITIVO Y MÉTODOS PARA USAR UN DISPOSITIVO PARA LA DETECCIÓN DE HIPERAMONEMIA”.

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de un sistema para un dispositivo de pruebas útil para detectar hiperamonemia en el lugar de atención de un paciente, que permita una administración del tratamiento rápida frente a enfermedades como la cirrosis y otros trastornos en el ciclo de la urea.

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona un biosensor que comprende dos recipientes y que permite recibir la muestra de un fluido, y donde alguno de los dos recipientes comprende un hipoalito, un amortiguador alcalino y uno o una pluralidad de: reactivo fenólico o compuesto relacionado con indofenol. Donde la membrana comprende un ionómero.

El objeto de la presente solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): G01N 33/00.

5. De la solicitud de patente

Reivindicaciones (Art. 30 D 486, Art. 22 PCT)

La reivindicación 1 y el kit de las reivindicaciones 19 y 20 carecen de los requisitos de concisión, toda vez que abarca un ilimitado número de variables debido al uso de términos funcionales para definir los elementos esenciales del biosensor. Tales términos corresponden a: un ionómero, un hipoalito, un amortiguador, reactivo fenólico, compuesto relacionado con indofenol. No existe sustento en la descripción que permita establecer que cualquier sustancia o agente que pueda clasificarse dentro del alcance de tales términos funcionales permita cuantificar apropiadamente el contenido de amonio dentro de un fluido y permitan obtener un resultado adecuado para el diagnóstico de hiperamonemia. Se requiere a la solicitante para que realice una

Oficio N° 2279

Ref. Expediente N° 16051864

generalización racional del alcance de la solicitud, con fundamento en la materia ejemplificada y ensayada.

De acuerdo con la descripción los elementos esenciales de la invención corresponden a:

Sensor o sistema: compuesto por un primer recipiente que comprende un amortiguador básico en fase acuosa o seca, un reactivo de indofenol en fase acuosa o seca, una solución alcali en fase acuosa o seca y una enzima que oxida al menos un sustrato de aminoácido (pág. 5). Reactivos para la reacción de indofenol: hipoclorito de sodio, nitropurinato de sodio, acetato de sodio, hidróxido de sodio y una solución de 2-fenilfenol en etanol (pág. 204). El segundo recipiente del sistema sensor presenta un conducto en comunicación con dicho primer recipiente, configurado para recibir un fluido de un punto externo al biosensor. Se sugiere incluir la concentración de cada reactivo que permite llevar a cabo la reacción.

Membrana de ionómeros perfluorados (Nafion® 111) (pág. 8) colocada entre el primer y el segundo recipiente.

El primer y segundo recipiente o pocillos están elaborados con acrilonitrilo butadieno estireno.

La detección es un proceso que se realiza de manera independiente mediante un cuantificador de amonio: mediante un espectrofotómetro a 635 nm y el resultado se compara con una curva estándar conocida (pág. 220). Por lo tanto esto no hace parte del biosensor ya que no es una característica técnica esencial de un producto.

La reivindicación 1 carece de claridad ya que indica que el primer recipiente o el segundo recipiente comprende “individualmente o en combinación”, esta frase no permite entender si es solo un recipiente el que contiene los reactivos o si los reactivos se encuentran en los dos recipientes o cuáles reactivos se encuentran en el primer recipiente y cuáles se encuentran en el segundo. De acuerdo con los ejemplos de la descripción los reactivos para la reacción de indofenol se encuentran en el segundo recipiente y están separados por la membrana de intercambio de iones.

La reivindicación 3 incluye un sistema de electrodos, se sugiere limitar apropiadamente el alcance de la invención definiendo el tipo de electrodos y las características esenciales de los mismos. De acuerdo con la descripción el sistema está conformado por dos electrodos, donde el primero comprende un hidrogel y un segundo electrodo de control o referencia. El hidrogel del primer electrodo comprende una enzima metabólica o fragmento funcional de esta, un mediador de electrón, un agente de reducción. Donde dicho primer y segundo soporte están conectados a un voltímetro y/o amperímetro para aplicar un voltaje entre estos (págs. 243 y 236)

La reivindicación 5 caracteriza el biosensor por no contener uno o más de una serie de elementos técnicos. Esta reivindicación carece de claridad, ya que la reivindicación 1 no contempla este disclaimer, por lo tanto, la reivindicación 5 no corresponde a una forma favorita de la invención, sino a una lista de exclusiones para las cuales no existe sustento en la descripción que las justifique o que indique cuándo sí son aceptables y corresponde al alcance de la materia desarrollada, y cuándo no deben considerarse una característica de la invención. Se sugiere a la solicitante que realice una

Oficio N° 2279

Ref. Expediente N° 16051864

generalización racional del alcance de la reivindicación 1 limitando la reivindicación a la materia realmente desarrollada con lo que se puede eliminar el uso de disclaimers.

Las reivindicaciones 8 y 17 caracterizan el biosensor a través de los elementos técnicos de un equipo de cuantificación como lo es un voltímetro, un amperímetro o un espectrofotómetro. Estos no se consideran elementos esenciales del biosensor que esencialmente permite que se lleve a cabo la reacción de Berthelot o indofenol, estos equipos no requieren del biosensor para su funcionamiento y por lo tanto no se consideran elementos esenciales del biosensor. De igual forma, los elementos con los que se caracteriza la reivindicación 17 no comparten un elemento común, por lo cual se consideran un grupo inventivo diferente.

La reivindicación 9 carece del requisito de concisión, toda vez que caracteriza el biosensor por comprender adicionalmente una “tira de prueba”, esta definición es general y funcional y no limita el alcance de la solicitud, por lo cual se sugiere incluir las características esenciales que definen dicha tira de prueba. Tal como se encuentra divulgado en la descripción la tira de prueba corresponde esencialmente a un soporte sólido unido al primer y segundo electrodo.

La reivindicación 16 hace referencia a Nafión, los nombres comerciales no son admitidos y deben reemplazarse por la composición química de dicho compuesto.

La reivindicación 18 caracteriza el biosensor por comprender una muestra de sangre entera. La sangre o cualquier fluido de origen natural no se consideran elementos técnicos esenciales de un producto y por ende no serán considerados dentro del examen de patentabilidad. Igualmente, la reivindicación podría configurarse como a una excepción a la patentabilidad, ya que el material biológico no se considera una invención, por lo cual esta reivindicación podría estar afectada por el Art. 15, literal b) de la Decisión 486.

La reivindicación 21 caracteriza el método por poner en contacto una muestra de fluido con “*cualquier tira de prueba descrita en la presente*”. Las reivindicaciones 1 a 13 de las cuales depende esta reivindicación no hacen mención de dicha tira de prueba. Adicionalmente la expresión tira de prueba es ambigua y no se encuentra debidamente caracterizada en la reivindicación, lo cual le resta concisión a la solicitud.

6. 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: 30 de agosto de 2013 y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	US5624537 A	Biosensor and interface membrane	29/abril/1997
D2	Art 1*	Evaluation of flow injection analysis for determination of urea in sheep's and cow's milk	1/julio/2002

*Baumgartner, M., Flöck, M., Winter, P., & et al. (2002). Evaluation of flow injection analysis for determination of urea in sheep's and cow's milk. *Acta Veterinaria Hungarica*, 50(3), 263-271.

Oficio N° 2279

Ref. Expediente N° 16051864

D1¹ enseña un biosensor que comprende una membrana con permeabilidad selectiva, un electrodo indicador, un conducto de entrada a través del cual el conjugado de proteína fresca puede fluir hacia la matriz receptora de proteína (resumen).

D2² divulga un sistema para medir el contenido de urea en una muestra de leche mediante la reacción de Berthelot luego de un fraccionamiento enzimático con ureasa. El amonio libre se difunde a través de una membrana de teflón en una corriente de soluciones de reactivos. La detección tiene lugar espectrométricamente (resumen).

7. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

Nivel inventivo (Art18 D486)

La reivindicación 1 consiste en *“Un biosensor caracterizado porque comprende un primer y un segundo recipiente, una abertura de intercambio de fluido colocada entre el primer y el segundo recipiente, un conducto en comunicación fluida con dicho primer recipiente, dicho conducto configurado para recibir un fluido de un punto externo y una membrana colocada en la abertura de intercambio de fluido”*. (Radicado NC20170003223 de 31 de marzo de 2017).

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

Características esenciales	D1	D2
Un biosensor caracterizado porque comprende:	Una sonda biosensora regenerable, adaptada para posicionarse en un biorreactor que comprende:	Proceso para determinar el contenido de urea en la leche ovina y bovina
Un primer y un segundo recipiente Una abertura de intercambio de fluido entre el primer y el segundo recipiente Un conducto para recibir un fluido de un punto externo al primer recipiente Una membrana colocada en la abertura de intercambio de fluido. Un hipoalito, un amortiguador alcalino y uno o una pluralidad de reactivo fenólico o compuesto relacionado con indofenol en el primer o segundo recipiente.	Una matriz porosa receptora de proteína adyacente a una membrana de interface. Un electrodo indicador. Un conducto de entrada, a través del cual el conjugado de proteína fresca puede fluir a la matriz receptora de proteína. Un conducto de salida a través del cual el conjugado de proteína agotada se puede eliminar de la matriz receptora de proteína. Una membrana de interface selectivamente permeable que puede ser usada en un sistema biosensor para separar proceso bioquímicos, ópticos u otros de la matriz de analito que comprende una malla de soporte. Resumen	El contenido de urea determinado mediante la reacción de Berthelot, luego de un fraccionamiento enzimático con ureasa. El amonio se difunde a través de una membrana de teflón hacia una corriente de soluciones de reacción. La detección tiene lugar mediante la formación de una coloración verde que se puede cuantificar por espectrometría.

¹<https://www.google.es/patents/US5624537?dq=us5624537&hl=es&sa=X&ved=0ahUKEwiVmQGT8YbZAhWNHRQKHSLcCkQ6AEIJzAA>

²<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12237967>

Oficio N° 2279

Ref. Expediente N° 16051864

El documento D1 se considera el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque enseña un dispositivo biosensor (fig. 1) adaptado para la operación en un ambiente caracterizado por la presencia de moléculas biológicas que son sustratos o productos generados por enzimas o células, con la finalidad de determinar la presencia de dichas moléculas (col. 3, líneas 42 a 48). La figura 1 enseña el biosensor (10), ubicado contra la pared de un bioreactor (12), el biosensor incluye un electrodo indicador (14) cubierto con un material aislante (15), un conducto de entrada (16), un conducto de salida (18) y una matriz porosa para la recepción de proteínas que linda con un extremo del electrodo (14). Un conjugado proteína-CBD (21) y una membrana e interface (22) y una malla de ácido perflorusulfónico (Nafion®) (26, fig. 3).

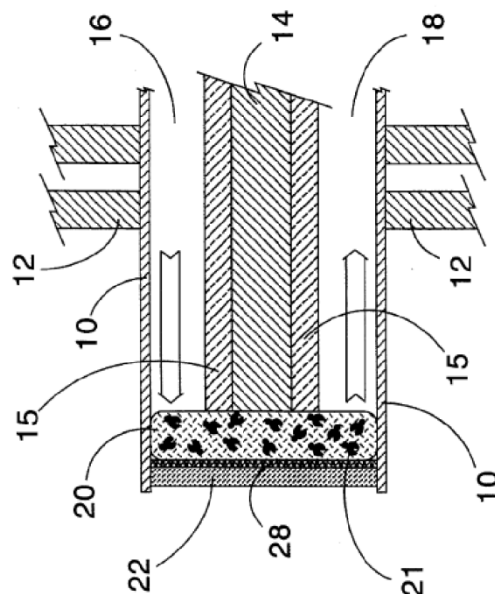


Fig. 1.

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y el biosensor de la presente solicitud consiste en que la anterioridad no contempla los reactivos relacionados con la reacción de Berthelot para la cuantificación de amonio.

Estas diferencias no parecen conceder un efecto técnico inesperado o una ventaja al biosensor porque no presentan una ventaja inesperada o sorprendente frente a la cuantificación de electrolitos en fluidos, toda vez que se fundamenta en el producto conocido en D1.

El problema técnico objetivo de esta solicitud consiste en la necesidad adaptar el sistema de biosensor dado a conocer en D1 para la cuantificación de amonio en una muestra.

Por su parte, el documento D2 divulga un método para determinar iones de amonio en una muestra como parte de la metodología para establecer la concentración de urea en una muestra. La anterioridad discute una hidrólisis enzimática previa de la urea, la muestra es luego inyectada en un portador de agua común. Los iones de amonio son convertidos a monoclaramina mediante reacción con hipoclorito. Luego se difunden a través de una membrana de teflón permeable a gases para entrar en contacto con el reactivo de claramina con salicilato en presencia de nitroprusiato de sodio, para formar

Oficio N° 2279

Ref. Expediente N° 16051864

un compuesto de indofenol verde el cual permite cuantificar el amonio por colorimetría (págs. 264-265), la anterior corresponde a la reacción de Berthelot (resumen).

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, incluiría la reacción de Berthelot o indofenol para cuantificación de amonio como lo enseña el documento D2 adicionando los reactivos correspondientes en el biosensor divulgado en el documento D1 para llegar así al objeto de la reivindicación 1 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

De manera que la solución propuesta por esta solicitud en la reivindicación 1 y en las reivindicaciones 2 – 18 y 25 es obvia y no tiene nivel inventivo.

El kit de las reivindicaciones 19 y 20 están caracterizadas por los mismos elementos esenciales del biosensor de la reivindicación 1, la única diferencia es que los reactivos para la reacción de Berthelot se encuentran dentro de los contenedores para almacenamiento previo y posteriormente ser adicionados al biosensor. En consecuencia, las reivindicaciones no aportan un elemento técnico que haga inventivo el producto frente a D1 y D2.

La reivindicación 21 reclama *“Un método para cuantificar una concentración de amoniaco o ion amonio en una muestra caracterizado porque comprende poner en contacto una muestra de fluido corporal con el biosensor de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 13; o cualquier tira de prueba descrita en la presente”* (Radicado NC20170003223 de 31 de marzo de 2017).

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

Características esenciales	D1	D2
Un método para cuantificar una concentración de amoniaco en una muestra caracterizado porque comprende:	El proceso para cuantificar mediante el biorreactor que consiste en:	Proceso para determinar el contenido de urea en la una muestra de un fluido como la leche
poner en contacto una muestra de fluido corporal con el biosensor de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 13; o cualquier tira de prueba descrita en la presente.	poner moléculas biológicas que son sustratos o productos generados por células o enzimas con la finalidad de determinar la presencia de dichas moléculas. el biosensor comprende una matriz para la recepción de la muestra adyacente a la interface de la membrana. en una forma preferida la matriz es de celulosa. (col. 7, líneas 45 a 62)	El contenido de urea determinado mediante la reacción de Berthelot, luego de un fraccionamiento enzimático con ureasa. El amonio se difunde a través de una membrana de teflón hacia una corriente de soluciones de reacción. La detección tiene lugar mediante la formación de una coloración verde que se puede cuantificar por espectrometría. (resumen) La muestra de urea diluida es inyectada en un conducto de corriente de agua. (págs. 264 a 265. Diagrama de flujo)

Oficio N° 2279

Ref. Expediente N° 16051864

El documento D1 se considera el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 21 porque enseña un método para cuantificar un metabolito o una molécula mediante el uso de un biorreactor que consiste en poner moléculas biológicas que son sustratos o productos generados por células o enzimas con la finalidad de determinar la presencia de dichas moléculas. el biosensor comprende una matriz para la recepción de la muestra adyacente a la interface de la membrana. El documento D1 igualmente enseña que en una forma preferida la matriz está compuesta por celulosa (col. 7, líneas 45 a 62).

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 21 y el proceso de la presente solicitud consiste en que la anterioridad no está orientada a la cuantificación específica de amoníaco.

Estas diferencias no parecen conceder un efecto técnico inesperado o una ventaja al proceso reclamado porque poner en contacto la muestra con el biosensor es una fase esencial de cualquier proceso de cuantificación que involucre este tipo de dispositivos.

El problema técnico objetivo de esta solicitud consiste en proveer un proceso para el uso alternativo del sistema de biosensor dado a conocer en D1 para la cuantificación de amonio en una muestra biológica.

Por su parte, el documento D2 divulga un método para determinar iones de amonio en una muestra como parte de la metodología para establecer la concentración de urea en una muestra. La anterioridad discute la inyección de la muestra en un portador. Los iones de amonio son convertidos a monoclaramina mediante reacción con hipoclorito. Luego se difunden a través de una membrana de teflón permeable a gases para entrar en contacto con el reactivo de claramina con salicilato en presencia de nitroprusiato de sodio, para formar un compuesto de indofenol verde el cual permite cuantificar el amonio por colorimetría (págs. 264-265), la anterior corresponde a la reacción de Berthelot (resumen).

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, está en capacidad de proveer un proceso para cuantificar amonio en una muestra biológica utilizando el proceso de reacción propuesto en D2 incluyendo los reactivos y demás agentes necesarios en el biosensor divulgado en D1 para lograr el método de la reivindicación 21 Por lo cual se considera obvia.

De manera que la solución propuesta por esta solicitud en la reivindicación 21 y en las reivindicaciones 22 – 24 es obvia y no tiene nivel inventivo.

La reivindicación 26 caracteriza el método porque luego de hacer la medición se correlacionan los valores de concentración de amoníaco o ion de amonio con una o más cantidades de un aminoácido. Este método carece de nivel inventivo, toda vez que el documento D2 indica que el análisis de los resultados se hace mediante la comparación de entre la medida determinada mediante regresión entre la muestra y la concentración de urea esperada luego de la adición de cantidades conocidas de urea a otras muestras de leche. Por lo tanto, la cuantificación del ión mediante la elaboración de una gráfica de concentraciones (regresión lineal) es una técnica analítica ampliamente conocida, de igual forma el comparar los valores obtenidos de urea frente a valores referencia para diagnosticar un padecimiento también hace parte del conocimiento de la persona versada en la materia y se constituye en la misma

Oficio N° 2279

Ref. Expediente N° 16051864

estrategia utilizada en D2 (págs. 266 a 268). En consecuencia, las reivindicaciones 26 a 30 no son inventivas, porque se fundamentan en la técnica de análisis discutida en D2 mediante el uso de la tecnología de biosensor divulgado en D1.

8. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	US5624537 A	1 – 30	Nivel inventivo
D2	Art. 1	1 – 30	Nivel inventivo

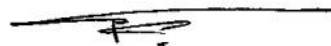
En cumplimiento del artículo 45, de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se le indica que debe dar respuesta dentro del término de sesenta (60) días contados a partir de la fecha de notificación de la presente comunicación. En caso de no dar respuesta al presente requerimiento, o si 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° 2279

Ref. Expediente N° 16051864

Elaborado: EDWARD BAUDILIO SUESCA QUINTERO

Aprobado: JOSÉ LUIS SALAZAR LÓPEZ