

**REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

Oficio N° **11365**

Ref. Expediente N° NC2017/0007275

Señor(a)
NESTEC SA
notificacionespatentes@lloredacamacho.com

Asunto: **PATENTE DE INVENCION - 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/IB2016/050583				
Fecha de Presentación Internacional	4 de febrero de 2016				

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	NC2017/0007275	21 de julio de 2017
Reivindicaciones:	NC2017/0007275	21 de julio de 2017
Dibujos:	NC2017/0007275	21 de julio de 2017
Prioridad:	País: US, ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA Número: 62/117,189 Fecha: 17 de febrero de 2015	

2. Análisis de la Prioridad

**REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

Oficio N° 11365

Ref. Expediente N° NC2017/0007275

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. 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 16 del capítulo reivindicatorio (Radicado N° NC2017/0007275 del 21 de julio de 2017).

Título de la solicitud: “MÉTODOS PARA DIAGNOSTICAR ENFERMEDAD VALVULAR CRÓNICA” (Rad. N° NC2017/0007275 del 21 de julio de 2017).

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de diagnosticar y predecir la enfermedad valvular crónica (CVD) en animales para proporcionar el nivel de tratamiento más apropiado y eficaz.

Para resolver este problema técnico, la solicitud en estudio proporciona un método para diagnosticar enfermedad valvular crónica en un animal que comprende: a). obtener una muestra biológica del animal; b). analizar una cantidad de un microARN (miARN) asociado con enfermedad valvular crónica en la muestra biológica; c). comparar la cantidad del miARN identificado en la muestra con una cantidad correspondiente del miARN presente en una muestra de uno o más animales de control comparables que no padecen de enfermedad valvular crónica; y d). diagnosticar enfermedad valvular crónica en el animal si la cantidad del miARN encontrado en la muestra del animal es mayor que la cantidad del miARN presente en la muestra del animal de control.

El objeto de la presente solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): C12Q 1/68.

4. De la solicitud de patente

**REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

Oficio N° 11365

Ref. Expediente N° NC2017/0007275

Titulo

El titulo no corresponde con el objeto e la solicitud, porque se refiere a un método de diagnostico general de la enfermedad valvular crónica, sin mencionar que es un método *in vitro* basado en el análisis de la expresión de micro ARNs. Se sugiere hacer las correcciones necesarias.

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

1. Las reivindicaciones 1 y 9 no son concisas ya que se refieren a un método para diagnosticar la enfermedad valvular crónica en un animal el cual se define de manera general a través de cinco pasos que no incluyen todas las condiciones y parámetros necesarios para su reproducción, ya que el paso b) no incluye ninguna referencia estructural del miARN empleado para el análisis de la enfermedad, dicha característica es esencial porque el método solo se puede llevar a cabo con miRNAs específicos y no con cualquier miRNA de expresión constitutiva en el animal; así mismo los pasos c) y d) incluyen términos relativos como: “uno o más”, “es mayor” o “es menor” que son imprecisos y no permiten establecer un parámetro fiable para el diagnóstico. Se recuerda al solicitante que una reivindicación debe incluir todas las características técnicas esenciales de la invención, por lo que el método debe definirse de manera precisa incluyendo elementos esenciales, como lo son el miRNA que se expresa diferencialmente o los rangos de expresión diferencial que permiten establecer un diagnostico fiable.
2. Las reivindicaciones 1 y 9 no se encuentran sustentadas en la descripción ya que se refieren a un método general para diagnosticar la enfermedad valvular crónica, en el que sus pasos esenciales comprenden el análisis y diagnóstico de dicha condición empleando cualquier micro ARN de una muestra biológica de cualquier animal, no obstante en el capítulo descriptivo solo existe soporte para el análisis de 277 miARN provenientes de caninos de los cuales solo los incluidos en la Tabla 2 presentan las características de expresión diferencial implícitas en el método reivindicado, por lo que el procedimiento pretende relacionar cualquier molécula de miARN con un diagnóstico de una condición, sin haber explorado todos los perfiles de expresión de miARN de cualquier tipo de animal comprendidos en la reivindicación. Se sugiere al solicitante restringir las reivindicaciones a una razonable generalización de las condiciones que

**REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

Oficio N° 11365

Ref. Expediente N° NC2017/0007275

conlleven a la reproducción fiel del método reivindicado, esto se logra incluyendo el miARN que permite el análisis y el diagnóstico y señalando que el animal es un canino.

3. Las reivindicaciones 3, 4, 11 y 12 no son concisas ya que se refieren a un método general para diagnosticar la enfermedad valvular crónica en el que el paso de diagnóstico está basado en la determinación cantidad de dos, tres o más miARN asociados, sin mencionar dichos miRNAs esenciales para el diagnóstico y refiriendo el número de ARNs mediante términos imprecisos como “dos o más” o “tres o más”, por lo que se incluye cualquier combinación de dos o más miRNAs de cualquier animal en donde todas las combinaciones incluidas no han sido exploradas en la solicitud. Se sugiere al solicitante sustituir las expresiones señaladas por términos precisos o rangos concretos así como, incluir los miARNs específicos necesarios para el paso del diagnóstico.
4. Las reivindicaciones 3, 4, 11 y 12 presentan falsa dependencia ya que se refieren a un paso de diagnóstico que comprende dos, tres o más miARNs sin embargo en las respectivas reivindicaciones independientes el método comprende el análisis de único micro ARN y el diagnostico con respecto a la cantidad de este único miARN. Se sugiere al solicitante hacer las correcciones y/o aclaraciones necesarias.
5. Las reivindicaciones 5, 7, 13 y 15 no son concisas ya que se refieren a condiciones esenciales del método reivindicado mediante los términos: “*que se regula a la baja*”, “*es un animal de compañía*” o “*que se regula a la alza*” que se consideran ambiguos e imprecisos ya que no permiten establecer los valores y los sujetos específicos en los que es reproducible el método reivindicado. Se sugiere al solicitante sustituirlos por términos precisos y rangos concretos de acuerdo con lo soportado en la descripción.

Descripción (Art. 28 y 29 D 486)

La descripción no divulga la invención de manera suficientemente completa para que persona normalmente versada en la materia técnica correspondiente pueda ejecutarla (o reproducirla), ya que se reivindica un método general para diagnosticar la enfermedad valvular crónica (CVD), en el que sus pasos esenciales comprenden el

**REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

Oficio N° 11365

Ref. Expediente N° NC2017/0007275

análisis y diagnóstico de dicha condición empleando cualquier micro ARN o combinación de micro ARNs de una muestra biológica de cualquier animal; sin embargo no se anexan suficientes pruebas técnicas en el capítulo descriptivo que soporten un método general para el diagnóstico de CVD en cualquier animal mediante el análisis de cualquier secuencia de miARN ya que, solo existe soporte para el análisis de 277 miARN provenientes de caninos de los cuales solo los incluidos en la Tabla 2 presentan las características de expresión diferencial relativas a CDV implícitas en el método reivindicado; por lo que, no es posible establecer que dicho método sea funcional para el diagnóstico de dicha condición en cualquier animal, más aun si se tiene en cuenta que existen múltiples micro ARNs de expresión constitutiva en las células cuyas cantidades tienden a ser normalizadas o cuya expresión diferencial no está asociada a la CVD. Se sugiere hacer las restricciones y/o 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 prioridad: 17 de febrero de 2015, y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	Art 1*	"Plasma miRNAs as potential biomarkers of chronic degenerative valvular disease in Dachshunds"	26/Septiembre/2014

* "Plasma miRNAs as potential biomarkers of chronic degenerative valvular disease in Dachshunds", Hulanicka M., et al., BMC Veterinary Research 2014, 10:205, <http://www.biomedcentral.com/1746-6148/10/205>.

El documento D1¹ divulga el análisis de la expresión de 9 miRNAs descritos en la literatura que están involucrados en la patología cardiovascular obtenidos del plasma de perros que sufren de endocardiosis (Pág. 1, Resumen).

6. Examen de Patentabilidad (Art. 14 D486)

1 https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4193998/pdf/12917_2014_Article_205.pdf

**REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

Oficio N° 11365

Ref. Expediente N° NC2017/0007275

Novedad (Art 16 D486)

La reivindicación 9 consiste en: “*Un método para diagnosticar enfermedad valvular crónica en un animal que comprende: (...)*” (Radicado N° NC2017/0007275 del 21 de julio de 2017).

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

Características esenciales	D1
Un método para diagnosticar enfermedad valvular crónica en un animal que comprende:	Un método para el diagnóstico, pronóstico, progresión de la enfermedad y de la terapia en caninos con endocardiosis (también referida como enfermedad valvular crónica degenerativa) (Pág. 2, Col. Izq. Líneas 44-49) que comprende:
a. obtener una muestra biológica del animal;	Colectar muestras de sangre de los caninos y aislar el miARN (Pág. 6, Col. Izq. Líneas 1-2)
b. analizar una cantidad de un microARN (miARN) asociado con enfermedad valvular crónica en la muestra biológica;	Analizar los datos obtenidos del qPCR específicamente el número de veces de cambio en cada miRNA empleando el método $\Delta\Delta C_t$ con respecto al gen control miR-16-5p (Pág. 7, Col. Izq. 41-52)
c. comparar la cantidad del miARN identificado en la muestra con una cantidad correspondiente del miARN presente en una muestra de uno o más animales de control comparables que no padecen de enfermedad valvular crónica; y	Comparar la expresión de cada miRNA en el plasma de 24 perros categorizados en tres grupos de afectación: ACVIM estadio C con falla valvular suave a moderada, ACVIM en estadio B con potencial falla valvular asintomático y un grupo control no afectado ACVIM en estadio A (Pág. 2, Col. Der., líneas 13-19 y 25-32)
d. diagnosticar enfermedad valvular crónica en el animal si la cantidad del miARN encontrado en la muestra del animal es menor que la cantidad del miARN presente en la muestra del animal de control.	Obtener marcadores potenciales de diagnóstico como lo son miR-30b y miR-133b que tienen una tendencia a la disminución de su expresión con respecto a su expresión en los perros no afectados (Pág. 4, Col. Izq., líneas 2-12)

**REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

Oficio N° 11365

Ref. Expediente N° NC2017/0007275

De acuerdo con la tabla anterior, las características esenciales del método de la reivindicación 9 habían sido divulgadas previamente en el documento D1 que enseña, un método para el diagnóstico, pronóstico, progresión de la enfermedad y de la terapia en caninos con endocardiosis (también referida como enfermedad valvular crónica degenerativa) (Pág. 2, Col. Izq. Líneas 44-49) que comprende: Colectar muestras de sangre de los caninos y aislar el miARN (Pág. 6, Col. Izq. Líneas 1-2), analizar los datos obtenidos mediante qPCR para nueve miRNAs que han sido previamente reportados en la literatura como involucrados en patología cardiovascular, específicamente analizar el número de veces de cambio en cada miRNA empleando el método $\Delta\Delta Ct$ con respecto al gen control miR-16-5p (Pág. 7, Col. Izq. 41-52), comparar la expresión de cada miRNA en el plasma de 24 perros categorizados en tres grupos de afectación: ACVIM estadio C con falla valvular suave a moderada, ACVIM en estadio B con potencial falla valvular asintomático y un grupo control no afectado ACVIM en estadio A (Pág. 2, Col. Der., líneas 13-19 y 25-32) y obtener marcadores potenciales de diagnóstico como lo son miR-30b y miR-133b que tienen una tendencia a la disminución de su expresión con respecto a su expresión en los perros no afectados (Pág. 4, Col. Izq., líneas 2-12); por lo tanto, la materia reivindicada no es nueva.

En consecuencia, la reivindicación 9 no es nueva, según lo divulgado en el documento D1.

Las reivindicaciones dependientes 10 a 12 y 15 a 16 no mencionan alguna característica que haga nuevo al método de la reivindicación 9, por lo cual se considera que no son nuevas.

Nivel Inventivo (Art. 18 D486)

La reivindicación 1 consiste en: “*Un método para diagnosticar enfermedad valvular crónica en un animal que comprende: (...)*” (Radicado N° NC2017/0007275 del 21 de julio de 2017).

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

Características esenciales	D1
----------------------------	----

**REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

Oficio N° 11365

Ref. Expediente N° NC2017/0007275

Un método para diagnosticar enfermedad valvular crónica en un animal que comprende:	Un método para el diagnóstico, pronóstico, progresión de la enfermedad y de la terapia en caninos con endocardiosis (también referida como enfermedad valvular crónica degenerativa) (Pág. 2, Col. Izq. Líneas 44-49) que comprende:
a. obtener una muestra biológica del animal;	Colectar muestras de sangre de los caninos y aislar el miARN (Pág. 6, Col. Izq. Líneas 1-2)
b. analizar una cantidad de un microARN (miARN) asociado con enfermedad valvular crónica en la muestra biológica;	Analizar los datos obtenidos del qPCR específicamente el número de veces de cambio en cada miRNA empleando el método $\Delta\Delta C_t$ con respecto al gen control miR-16-5p (Pág. 7, Col. Izq. 41-52)
c. comparar la cantidad del miARN identificado en la muestra con una cantidad correspondiente del miARN presente en una muestra de uno o más animales de control comparables que no padecen de enfermedad valvular crónica; y	Comparar la expresión de cada miRNA en el plasma de 24 perros categorizados en tres grupos de afectación: ACVIM estadio C con falla valvular suave a moderada, ACVIM en estadio B con potencial falla valvular asintomático y un grupo control no afectado ACVIM en estadio A (Pág. 2, Col. Der., líneas 13-19 y 25-32)
d. diagnosticar enfermedad valvular crónica en el animal si la cantidad del miARN encontrado en la muestra del animal es mayor que la cantidad del miARN presente en la muestra del animal de control.	Obtener marcadores potenciales de diagnóstico como lo son miR-30b y miR-133b que tienen una tendencia a la disminución de su expresión con respecto a su expresión en los perros no afectados (Pág. 4, Col. Izq., líneas 2-12)

El documento D1 se considera el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulga, un método para el diagnóstico, pronóstico, progresión de la enfermedad y de la terapia en caninos con endocardiosis (también referida como enfermedad valvular crónica degenerativa) (Pág. 2, Col. Izq. Líneas 44-49) que comprende: Colectar muestras de sangre de caninos y aislar el miARN (Pág. 6, Col. Izq. Líneas 1-2), analizar los datos obtenidos mediante qPCR para nueve miRNAs que han sido previamente reportados en la literatura como involucrados en

**REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

Oficio N° 11365

Ref. Expediente N° NC2017/0007275

patología cardiovascular, específicamente analizar el número de veces de cambio en cada miRNA empleando el método $\Delta\Delta C_t$ con respecto al gen control miR-16-5p (Pág. 7, Col. Izq. 41-52), comparar la expresión de cada miRNA en el plasma de 24 perros categorizados en tres grupos de afectación: ACVIM estadio C con falla valvular suave a moderada, ACVIM en estadio B con potencial falla valvular asintomático y un grupo control no afectado ACVIM en estadio A (Pág. 2, Col. Der., líneas 13-19 y 25-32) y obtener marcadores potenciales de diagnóstico como miR-30b y miR-133b que tienen una tendencia a la disminución de su expresión con respecto a su expresión en los perros no afectados (Pág. 4, Col. Izq., líneas 2-12)

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 1 y el procedimiento divulgado en D1 consiste en que el paso d) del método de la solicitud menciona que el diagnóstico de la enfermedad valvular se da si la cantidad de miARN presente es mayor que la de un miARN de un animal control.

No se evidencia un efecto técnico asociado a un paso de diagnóstico que comprenda detectar una cantidad de miARN mayor en un animal con respecto a un control ya que: (i) no se menciona que tipo de miARN que presenta dicho aumento, por lo que es imposible establecer si se trata de un miRNA de expresión constitutiva invariante; así mismo, (ii) tampoco se precisa el nivel del incremento en un rango con respecto a una expresión basal por lo que, no es posible establecer de acuerdo a las pruebas técnicas incluidas si cualquier incremento evidenciado en la expresión de un miRNA es estadísticamente significativo como un indicador verídico de dicho diagnóstico.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: “cómo modificar el método de diagnóstico conocido en D1 para obtener un método de diagnóstico alternativo”.

Sin embargo, el documento D1 también muestra como los marcadores miR-21, miR-133b, miR-126, miR423 y miR-125, miR-208 y miR-208 previamente reportados presentan un incremento en la expresión de entre 1 a 1,5 veces en perros con ACVIM en estadio B de la falla cardíaca en comparación con perros control no afectados (Pág. 4, Figura 1).

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia evaluaría los marcadores cuya expresión se ve incrementada en perros con ACVIM en estadio B con respecto a los perros saludables, para el diagnóstico de la enfermedad valvular

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 11365

Ref. Expediente N° NC2017/0007275

crónica de acuerdo divulgado en el documento D1, llegando así al objeto de la reivindicación 1 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

Las reivindicaciones dependientes 2- 5, 7 y 8 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo al método de la reivindicación 1, por lo cual se considera que no tienen nivel inventivo.

7. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	Art 1*	10 a 12 y 15 a 16	Novedad
		1 - 5, 7 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.

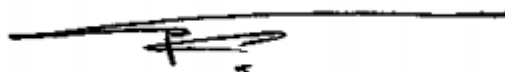
**REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

Oficio N° **11365**

Ref. Expediente N° NC2017/0007275

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el numeral 6.2 del Capítulo Sexto del Título I de la Circular Única, informándoles que contra el mismo no procede el recurso de la vía gubernativa.

Atentamente,



**JOSE LUIS SALAZAR LOPEZ
DIRECTOR DE NUEVAS CREACIONES**

Elaborado: PAULA ANDREA MORENO GONZÁLEZ.
Revisado: PAULA ANDREA MORENO GONZALEZ