

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

Oficio N° 12429

Ref. Expediente N° NC2016/0005568

Señor(a)  
UNIVERSIDAD DE PAMPLONA  
notificaciones@clarkemodet.com.co

Asunto: PATENTE DE INVENCION

|                                     |     |                               |  |             |  |
|-------------------------------------|-----|-------------------------------|--|-------------|--|
| Patente de Invención                | PT  | Patente de Modelo de Utilidad |  |             |  |
| Vía Nacional                        | NAL |                               |  |             |  |
| Vía PCT (Fase Nacional)             |     | Capítulo I                    |  | Capítulo II |  |
| No. Solicitud Internacional         |     |                               |  |             |  |
| Fecha de Presentación Internacional |     |                               |  |             |  |

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                | NC2016/0005568<br>NC2016/0005568 | 20 de diciembre de 2016<br>13 de julio de 2018 |
| Reivindicaciones:          | NC2016/0005568<br>NC2016/0005568 | 20 de diciembre de 2016<br>13 de julio de 2018 |
| Dibujos:                   | NC2016/0005568                   | 20 de diciembre de 2016                        |
| Respuesta del solicitante: | NC2016/0005568                   | 13 de julio de 2018                            |

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

Oficio N° 12429

Ref. Expediente N° NC2016/0005568

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

Las modificaciones de la descripción y las reivindicaciones bajo radicado NC2016/0005568 del 13 de julio de 2018, no son aceptables porque mencionan que la invención se trata de micropartículas y en la descripción original se mencionó el término partículas. Los resultados de extracción y cuantificación de RNA fueron comparados con curvas patrón obtenidas a partir del RNA de vacuna Rotateq diluida y relacionan la figura 6, la cual ha sido modificada para mostrar ahora 3 grupos de datos y regresiones no lineales, mientras que en la figura 6 antigua mostraba 2 grupos de datos y una correlación lineal. El paso d) menciona resuspender en PBS 0,15 mM contenido en BSA (pág. 7 modificado) en el paso original no se menciona el BSA (pág. 7 original). La pagina 10 desde su inicio hasta la línea 15 fue totalmente modifica. La sección de curva de calibración no incluyó una referencia a figuras mientras que la modificación hace referencia a la figura 10 (ejemplo 2). En los resultados del ejemplo 2 se mencionaba una contaminación artificial, separación, concentración y detección que ahora es omitida. La nueva descripción incluye nuevos análisis en la página 15 en la línea 13 sobre la figura 14 que no habían sido incluidos. Lo arriba mencionado amplía el objeto de la solicitud.

Las modificaciones de la figura 6, RADICADO NC2016/0005568 del 13 de julio de 2018, no son aceptables porque incluye tres grupos de datos con regresiones no lineales, que no había sido considerado inicialmente, por lo cual amplían el objeto de la solicitud.

**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

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

Oficio N° 12429

Ref. Expediente N° NC2016/0005568

estudiarán las cubiertas por la tasa pagada. Por lo tanto, se estudiarán las reivindicaciones 1 a 6 del capítulo reivindicatorio (Radicado NC2016/0005568 del 20 de diciembre de 2016).

Título de la solicitud: “TECNICA DE DETECCIÓN FLUORO-INMUNOMAGNÉTICA DE VIRUS ENTÉRICOS EN AGUAS” (Radicado NC2016/0005568 del 20 de diciembre de 2016).

El problema planteado en esta solicitud consiste en en la necesidad de métodos de detección y cuantificación de virus entéricos en muestras de aguas.

Para resolver este problema técnico, la solicitud en estudio proporciona un método de detección de virus entéricos que permite aumentar la concentración de partículas virales mediante precipitación inmunomagnética y la cuantificación por microscopía o métodos moleculares.

El objeto de la presente solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): G01N 33/53.

#### **4. De la solicitud de patente**

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

La reivindicación 1 presenta un error ortográfico el término corresponde a fluoro-inmunomagnética y se encuentra escrito “*fluoro-inunomagnética*”. Se solicita hacer la respectiva corrección.

La reivindicación 6 no es clara porque caracteriza un método por el tipo de virus que detecta lo cual no corresponde a un paso o una condición característica de un procedimiento. Se sugiere caracterizar el método por los pasos y condiciones de este.

#### **5. Determinación del Estado de la Técnica**

Página 3 de 10

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

Oficio N° 12429

Ref. Expediente N° NC2016/0005568

El estado de la técnica se determinó con base en la fecha de presentación de la solicitud de patente: 20 de diciembre de 2016, y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

| Ítem | Documento     | Título                                                                            | Fecha de Publicación     |
|------|---------------|-----------------------------------------------------------------------------------|--------------------------|
| D1   | CN103805574   | Method for enriching water body hepatitis A viruses based on immunomagnetic beads | 21 de mayo de 2014       |
| D2   | US20120231971 | Methods and apparatus for detecting analytes                                      | 13 de septiembre de 2012 |

El documento D1<sup>1</sup> divulga un método de concentración mediante partículas inmunomagnéticas, detección y cuantificación de virus en muestras de agua (resumen).

El documento D2<sup>2</sup> un método para detectar analitos que comprende partículas fluoromagnéticas (resumen).

**6. Examen de Patentabilidad (Art. 14 D486)**

**Nivel Inventivo (Art. 18 D486)**

La reivindicación 1 consiste en: *“Una técnica detección fluoro-inunomagnética de virus entéricos en aguas, que se caracteriza porque comprende las siguientes etapas...”*

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

| Características esenciales | D1 | D2 |
|----------------------------|----|----|
|----------------------------|----|----|

1 <https://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?CC=CN&NR=103805574A&KC=A&FT=D>

2 <https://patentscope.wipo.int/search/en/detail.jsf?docId=WO2004001414&recNum=1&maxRec=&office=&prevFilter=&sortOption=&queryString=&tab=PCT+Biblio>

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

Oficio N° 12429

Ref. Expediente N° NC2016/0005568

|                                                                                                                                               |                                                                                                                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                           |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Técnica de detección fluoro-inmunomagnética caracterizada porque comprende las siguientes etapas:                                             | Un método de enriquecimiento y detección de virus VHA<br>(reiv. 1)                                                                              | Método para detectar analitos que comprende<br>(reiv. 1)                                                                                                                                                                                                  |
| A) Hacer reaccionar una solución de partículas fluoromagnéticas con anticuerpo durante 30 minutos a 2 horas a una temperatura entre 33 y 37°C | Reacción entre una solución de anticuerpo VHA con una solución de partículas magnéticas a 37° C por 2 horas<br>(reiv. 1 y párr. [0033] reiv. 1) |                                                                                                                                                                                                                                                           |
| B) Magnetizar las partículas                                                                                                                  | Magnetizar las partículas<br>(párr. [0033] reiv. 1)                                                                                             |                                                                                                                                                                                                                                                           |
| C) Lavar el exceso de anticuerpo con PBS con pH 7.4 conteniendo BSA                                                                           | Lavar con solución PBS BSA al 0,1 %<br>(párr. [0033] [0034] reiv. 1)                                                                            |                                                                                                                                                                                                                                                           |
| D) Resuspender las partículas funcionalizadas en PBS 0.15 mM                                                                                  | Adicionar PBS a las partículas<br>(párr. [0037] reiv. 1)                                                                                        |                                                                                                                                                                                                                                                           |
| E) Agregar el agua con potencial contenido viral hasta completar un litro                                                                     | Adicionar a la solución de partículas inmunomagnéticas la muestra<br>(párr. [0040] reiv. 1)                                                     | Poner los receptores dentro de la muestra que comprende el analito para inducir la unión (reiv. 1) donde los receptores están formados por nanopartículas fluorescentes acopladas a un anticuerpo (reiv. 11) y donde el analito es un virus (párr.[0099]) |
| F) Hacer la inmunoreacción durante un periodo entre 1 a 3 horas a temperatura ambiente con agitación constante entre 120 y 150 rpm;           | Permitir reacción en agitación a temperatura ambiente por 2 horas<br>(párr. [0040] reiv. 1)                                                     |                                                                                                                                                                                                                                                           |
| G) Aplicar un campo magnético                                                                                                                 | Separar por campo magnético<br>(párr. [0040] reiv. 1)                                                                                           | Separar el complejo receptor analito del receptor libre                                                                                                                                                                                                   |

Página 5 de 10

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

Oficio N° 12429

Ref. Expediente N° NC2016/0005568

|                                                                                             |                                                                                  |                                                                                               |
|---------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------|
| H) Descartar el agua y recuperar los complejos magnetizados en PBS 0.15 mM                  | Descartar el sobrenadante y obtener el precipitado<br><br>(párr. [0040] reiv. 1) | (reiv. 1)                                                                                     |
| I) Caracterizar microscópica y molecularmente el complejo (micropartícula anticuerpo-virus) | Caracterizar molecularmente<br><br>(párr. [0041], [0054] reiv. 1)                | Detectar el complejo receptor-analito midiendo la fluorescencia<br><br>(reiv. 1 párr. [0060]) |

El documento D1 se considera el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulgan un método para concentrar y cuantificar la presencia de un virus en muestra de agua. El método incluye un paso de extracción de ácidos nucleicos que fueron precipitados por las partículas inmunomagnéticas y la cuantificación por PCR en tiempo real (párr. [0055] a [0058]).

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 1 y el divulgado en D1 consiste en que el método de la solicitud incluye el uso de partículas fluoro-inmunomagnéticas.

No se evidencia efecto técnico que se logra por el hecho de incluir partículas fluoro-inmunomagnéticas.

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

Sin embargo, la utilización de partículas fluoro-inmunomagnéticas, ya está divulgada en el documento D2 que se refiere a un procedimiento y un dispositivo para la detección analitos que incluyen virus mediante el uso de partículas fluoro-inmunomagnéticas (reiv. 1 párr. [0060] a [0099]).

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia incluiría partículas fluoro-inmunomagnéticas del documento D2 en el procedimiento divulgado

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

Oficio N° 12429

Ref. Expediente N° NC2016/0005568

en el documento D1 para llegar así al objeto de la reivindicación 1 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

Las reivindicaciones dependientes 2 a 6 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo al proceso 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   | CN103805574   | 1 a 6                      | Nivel inventivo      |
| D2   | US20120231971 | 1 a 6                      | Nivel inventivo      |

## 8. Respuesta a los argumentos del señor solicitante

EL solicitante afirma que la invención se trata de una técnica de detección fluoro-inmunomagnética que hace uso de “micropartículas amino-fluoro-magnéticas” de 0,5-2,9  $\mu\text{m}$  funcionalizadas con anticuerpos monoclonales. Dice el solicitante que la presencia de grupos amino confiere la ventaja con respecto a D1 ya que no requiere procesos de activación química de grupos funcionales y facilitan la absorción del anticuerpo a través de los grupos carboxi terminal presentes en la región Fc permitiendo la inmovilización en la posición correcta y por tanto aumenta la sensibilidad del método. Dice el solicitante que el proceso de absorción al ser no covalente es mucho mas sencillo y no requiere equipos sofisticados ni reactivos a diferencia del documento D2 que emplea filtros de intercambio.

Es oportuno aclarar que el solicitante no menciona en la descripción “micropartículas” y mucho menos partículas que tienen 0,5-2,9  $\mu\text{m}$  por lo que este Despacho no tiene en cuenta estas características al considerarse no sustentadas.

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

Oficio N° 12429

Ref. Expediente N° NC2016/0005568

El solicitante menciona un proceso de absorción no covalente de los anticuerpos mediados por grupos funcionales -COOH de la región Fc y los grupos -NH<sub>2</sub> de las partículas. Es oportuno aclarar que de acuerdo al paso a) en la descripción se habla de hacer reaccionar una solución de partículas fluoro-magnéticas con un anticuerpo (pág. 7) se trata de hacer reaccionar los grupos -COOH del anticuerpo con los grupos -NH<sub>2</sub> de las partículas formando un enlace covalente contrario a lo mencionado por el solicitante. Por otra parte, si fuese el caso de interacciones no covalentes entre los grupos funcionales de la partícula y en anticuerpo, estas ocurrirían en la superficie y por tanto se trataría de un fenómeno de adsorción. Adicionalmente el documento D1 enseña que los métodos de separación inmunomagnéticos usan microesferas que se unen covalentemente a ligandos a través de grupos funcionales carboxy, amino, hidroxilo, aldehído entre otros.

Respecto a la orientación de los anticuerpos sobre las partículas magnéticas, el solicitante no demuestra instrumentalmente dicha afirmación ni que haya un aumento en la sensibilidad del método debida a esto.

Dice el solicitante que en el caso de anticuerpos anti-hepatitis A reconoce el epítipo VP1 mientras que el anti-roavirus reconoce el epítipo VP6 y el documento D1 divulga anticuerpos dirigidos contra el epítipo VP2. Por otra parte, el documento D2 no menciona los anticuerpos.

Este Despacho encuentra que, de acuerdo a la descripción detallada de la invención (pág. 7 líneas 12 a 14, pág. 8 líneas 3 a 9, pág. 9 línea 7), no se especifica hacia que epítipo esta dirigido el anticuerpo que se enlaza a la partícula. Las menciones sobre las regiones VP1 y VP6 son el resultado de la amplificación RT-PCR y análisis electroforético en geles de agarosa del material genético recuperado por el método. Por lo anterior, no se divulga un anticuerpo específico dirigido contra los epítopos mencionados. El documento D1 enseña que los anticuerpos con los que se funcionalizan las partículas son anti-VP2 monoclonal murino.

Dice el solicitante que las partículas funcionalizadas son expuestas a “1 litro de agua con posible contenido viral” y de deja reaccionar por 1 a 3 horas a temperatura

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

Oficio N° 12429

Ref. Expediente N° NC2016/0005568

ambiente con agitación entre 120 y 150 rpm mientras que el documento D1 menciona partículas inmunomagnéticas expuestas a diferentes concentraciones del virus de hepatitis A obtenido de la vacuna contra hepatitis atenuada disponible en China. Adicionalmente el solicitante menciona que la invención es superior al estado de la técnica por su sencillez porque no se requieren pasos de activación de los grupos químicos para realizar la inmovilización del anticuerpo contrario a lo que ocurre en el documento D1. Resalta en solicitante que debido al tamaño de las partículas permite realizar seguimiento en la formación de clusters a través de microscopia confocal o de fluorescencia lo que no ocurre en el documento D2 porque la medida de nanopartículas requiere equipos sofisticados debido a su pequeño tamaño así como de personal capacitado. Por lo anterior, el solicitante concluye que ninguno de los documentos citados por este Despacho provee pruebas técnicas en muestras reales ni escalables, dado la matriz compleja como el agua, que afectaría el desempeño de las técnicas planteadas

Es oportuno aclarar que el método divulgado en D1, como se mencionó en el análisis de nivel inventivo, es el estado de la técnica mas cercano al método y que el elemento diferenciador de la solicitud es el uso de partículas fluoro-magnéticas que permiten hacer una detección por métodos relacionados con la fluorescencia. El método mencionado en D1 esta orientado al enriquecimiento y detección del virus de hepatitis A en cuerpos de agua usando partículas inmunomagnéticas y a pesar de que los ejemplos muestran ensayos de enriquecimiento en muestras preparadas, el método se aplicaba a cualquier cuerpo de agua, se le recuerda al solicitante que los ejemplos no representan limitaciones del documento D1. El documento D1 enseña que la detección se realiza por métodos muy conocidos de la biología molecular tales como extracción de ARN, formación de ADNc y PCR en tiempo real (reivindicación 1).

Respecto al documento D2 este esta orientado a partículas fluoro-magnéticas en las cuales se encuentran inmovilizados receptores que pueden ser anticuerpos que permiten detectar analitos tales como virus por medición de la fluorescencia emitida (párr. [0002], [0020], [0024] y [0099]). Se recuerda al solicitante que el documento D2 no tiene que divulgar todas las características de la invención, pero si debe encontrarse en el mismo campo técnico y dar motivación a la persona versada en la

Página 9 de 10

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

Oficio N° 12429

Ref. Expediente N° NC2016/0005568

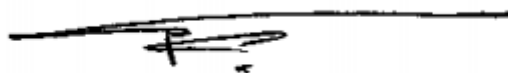
materia a introducir las partículas fluoro-magnéticas que son el elemento que diferencia la invención del documento mas cercano, es decir, el documento D1.

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 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: JUAN NICOLAS TARQUINO CHIA

Revisado: JUAN NICOLAS TARQUINO CHIA

Página 10 de 10