

Clarke, Modet & C^o
COLOMBIA

ESCOBAR-URIBE ASOCIADOS
Intellectual Property

2487/P

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y
DIVISION DE NUEVAS CREACIONES
E. S. D.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 02-089153-00015-0000

Fecha: 2008-03-25 16:21:04 Dep. 2020 NUECREACIONES
Tra. 2 PATENTES Eje: 1 REGDEPOSITO
Act. 329 C/O INFORMACION Folios: 15

Re: Expediente No. 02-89153

Solicitud de patente a nombre de NOVARTIS AG Y UNIVERSITÉ
LOUIS PASTEUR

Yo, JIMENA ESCOBAR URIBE, identificada como aparece al pie de mi firma, domiciliada en la carrera 11 No. 86-53 Piso 6, obrando como apoderada de las sociedades **NOVARTIS AG Y UNIVERSITÉ LOUIS PASTEUR**, domiciliadas en Basilea, Suiza y Strasbourg, Francia, solicitantes de la patente de la referencia, me permito manifestar lo siguiente:

1. Modificación de la Solicitud

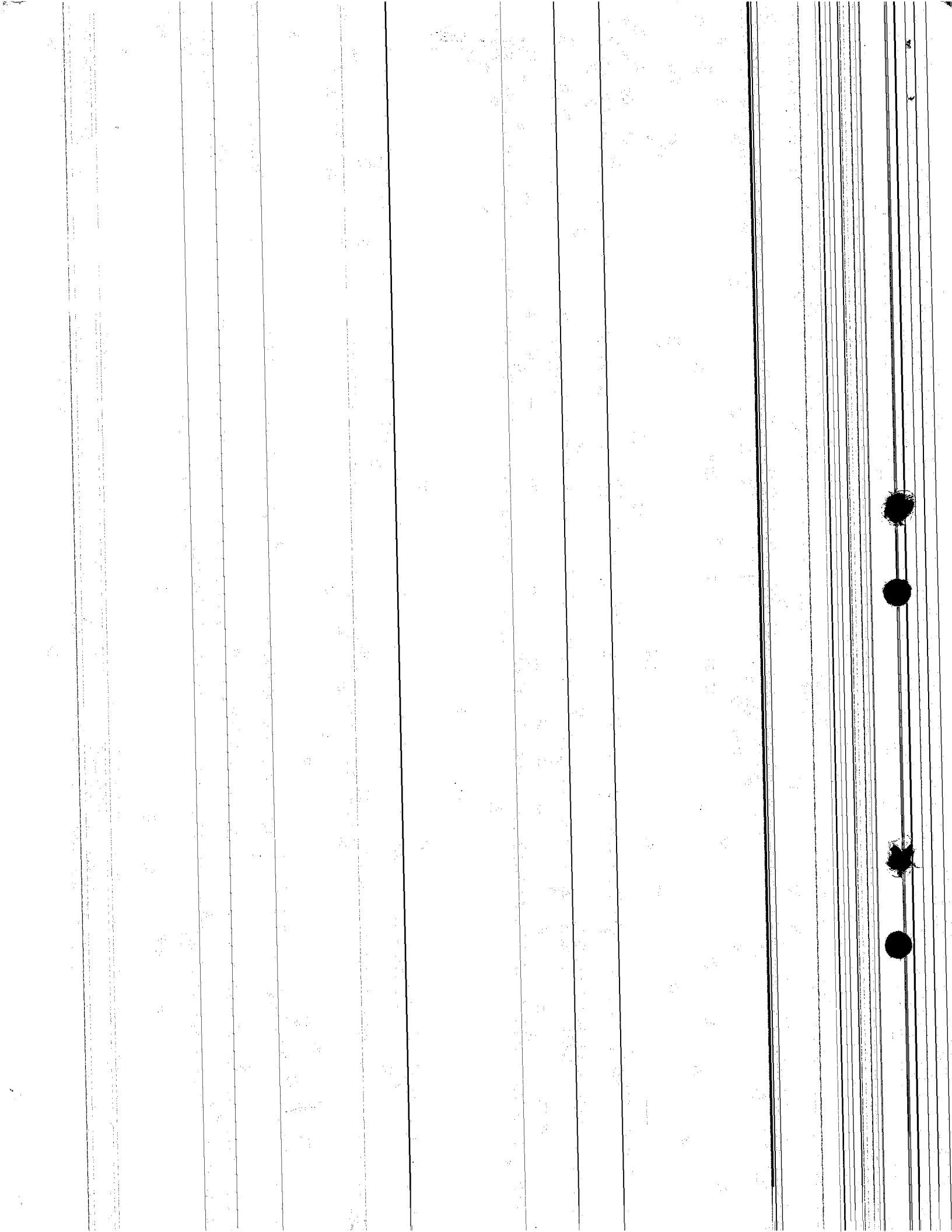
Con fundamento en la facultad que confiere el artículo 34 de la Decisión 486 al solicitante para modificar la solicitud de patente en cualquier momento del trámite, presento junto con este memorial el capítulo reivindicatorio en el cual se han realizado las siguientes modificaciones:

Las nuevas reivindicaciones 1 y 2 se refieren a composiciones farmacéuticas.

La reivindicación 1 se refiere a una composición farmacéutica que comprende una cantidad efectiva de **un polipéptido aislado** que tiene la secuencia de aminoácidos seleccionada a partir del grupo que consiste de SEQ ID N°2, SEQ ID N°4, SEQ ID N°6, SEQ ID N°8, SEQ ID N°10, SEQ ID N°12, y SEQ ID N°14, y un portador farmacéuticamente aceptable.

La nueva reivindicación 2 se redactó de manera que sea claro que el objeto de la solicitud es una composición farmacéutica que comprende una cantidad efectiva de una **molécula de ácido nucleico aislado** que tiene la secuencia de aminoácidos seleccionada a partir del grupo que consiste de SEQ ID N°3, SEQ ID N°5, SEQ ID N°7, SEQ ID N°9, SEQ ID N°11, y SEQ ID N°13, y un portador farmacéuticamente aceptable.

El soporte para insistir en estas reivindicaciones se encuentra en la primera página de la descripción, donde de manera clara se indica *"Esta invención se refiere a métodos y composiciones para la detección y tratamiento de enfermedades degenerativas retinales..." (El resaltado es nuestro)*



Adicional a la información anterior el contenido de las páginas 58 y 59 donde es claro que una modalidad de la invención cubre las **composiciones** que comprenden Rdcvf1 o Rdcvf2, imitadores o agonistas. Según se indica en dichas páginas las composiciones pueden administrarse solas o en combinación con al menos otro agente, tal como un compuesto estabilizador, el cual puede administrarse en cualquier portador farmacéuticamente biocompatible.

Otras páginas que hacen mención a las composiciones farmacéuticas son las páginas 62 a 70. Todas ellas detallan características de la composición. Ante estos hechos es una realidad que dentro de la divulgación original se encontraban las composiciones farmacéuticas que comprenden **polinucleótidos o polipéptidos aislados**.

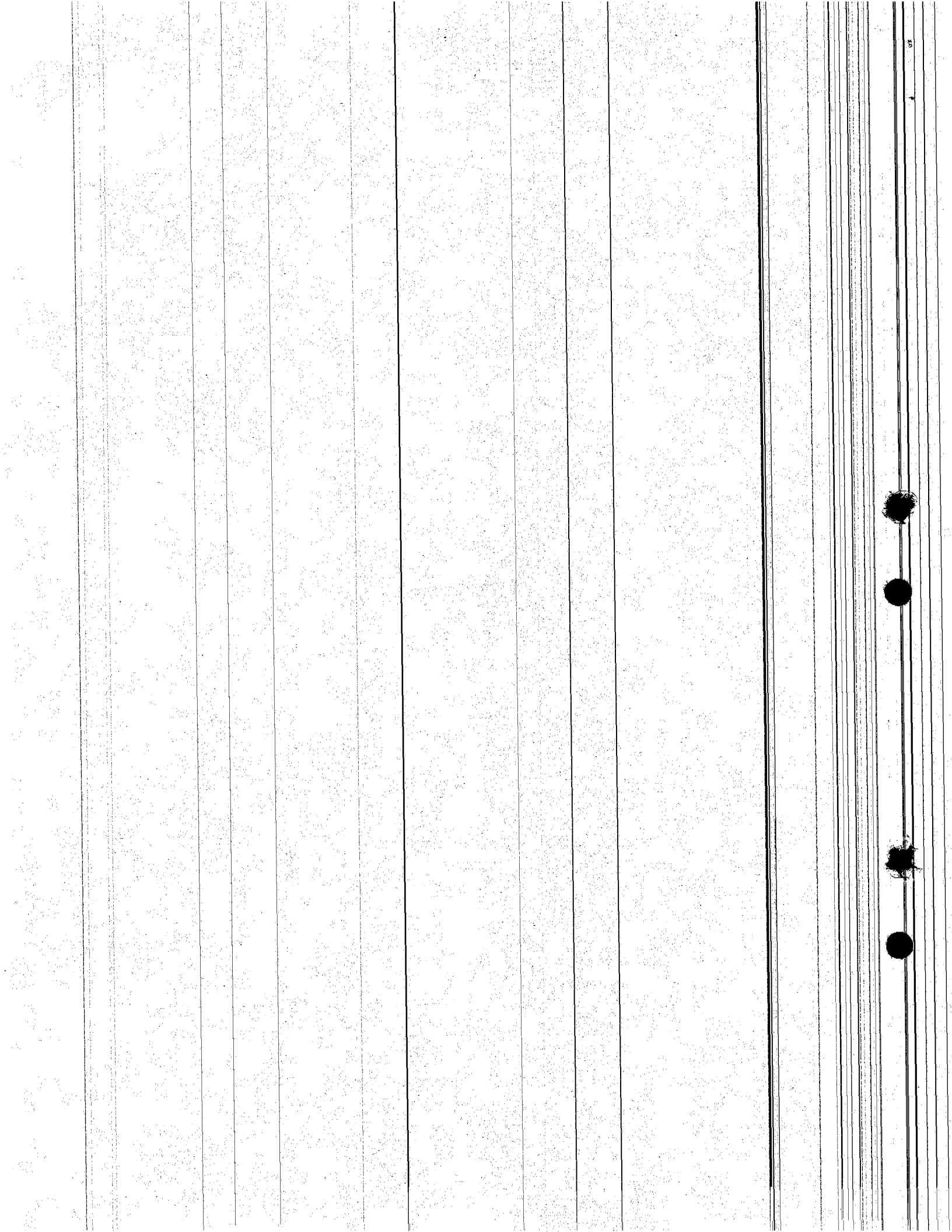
Adicionalmente, el solicitante al final de la página 18 indica con relación al término "aislado" que *"los polinucleótidos o polipéptidos de generación natural presente en un animal vivo no se encuentra aislado, pero el mismo polinucleótidos o polipéptidos, separado de algunos o todos los materiales coexistentes en el sistema natural, se aísla, incluso si se reintroduce subsecuentemente en el sistema natural. Tales polinucleótidos podrían ser parte de un vector y/o tales polinucleótidos o polipéptidos podrían ser parte de una composición."*

Las nuevas reivindicaciones 3 a 9 se refieren a un polipéptido recombinante que tiene la secuencia de aminoácidos seleccionada a partir del grupo que consiste de SEQ ID N°2, SEQ ID N°4, SEQ ID N°6, SEQ ID N°8, SEQ ID N°10, SEQ ID N°12, y SEQ ID N°14.

Para encontrar el soporte a estas reivindicaciones es necesario tener en claro que un significa el termino "recombinante". Anexamos una definición de dicho término obtenida a partir de la página Web de la enciclopedia técnica WIKIPEDIA [http://en.wikipedia.org/wiki/Recombinant DNA](http://en.wikipedia.org/wiki/Recombinant_DNA), donde se establece que ADN recombinante es una forma **artificial** del ADN que es manipulada a través de la combinación o inserción de una o más hebras de ADN, y de ese modo combinar secuencias de ADN que normalmente no estarían juntas. Así las cosas, cuando se hace referencia a un polipéptido recombinante se hace referencia a un polipéptido obtenido a partir de la expresión del ADN recombinante por parte de una célula huésped que había sido transformada con dicho ADN extraño o heterólogo.

Basándonos en la información anterior es claro que el soporte para hacer referencia a moléculas de ácido nucleico y polipéptidos recombinante se encuentra en la página 17 donde claramente se indica que *"una célula huésped"* se refiere a una célula procariótica o eucariótica que contiene el ADN heterólogo que se ha introducido en la célula por cualquier medio... Y se determina que el término heterólogo que significa de origen diferente al natural, por ejemplo el ADN con que se transforma una célula huésped.

Más adelante en esta misma página se dice que "heterólogo" se refiere a una secuencia nucleótida derivada e inserta en el mismo tipo de célula pero que se encuentra presente en un estado no natural, por ejemplo un número de copia diferente o bajo el control de diferentes elementos. Como experto en la materia



habla en estos párrafos no es otra cosa que una **molécula de ácido nucleico recombinante** y que su expresión en una célula huésped da lugar a un **polipéptido recombinante** que como su definición lo indica no existe en la naturaleza.

Adicional a la información anterior, hacemos alusión a la información de la página 27 donde se indica que *"Los productos genéticos diferencialmente expresados incluyen esas proteínas codificadas por la secuencia nucleotida establecida en SEQ ID N°1, SEQ ID N°3, SEQ ID N°5, SEQ ID N°7, SEQ ID N°9, SEQ ID N°11, y SEQ ID N°13, en particular, un polipéptido que es o incluye el conjunto de secuencias de aminoácido SEQ ID N°2, SEQ ID N°4, SEQ ID N°6, SEQ ID N°8, SEQ ID N°10, SEQ ID N°12, y SEQ ID N°14."*

Complementando esta información la página 29 indica *"Los productos genéticos diferencialmente pueden producirse por tecnología de ADN recombinante utilizando técnica bien conocidas en la materia..."*. De acuerdo con la información anterior, los polipéptidos recombinante se encontraban dentro de la divulgación original de la solicitud. En conclusión, las reivindicaciones 3 a 9 están soportadas en la descripción de la solicitud.

Adicionalmente, la página 87 se refiere a pruebas vivo/muerto de Rdcvf1 y Rdcvf2 y se indica que *"las células COS-1 se transfectan con vector de expresión adecuado que porta Rdcvf1 o Rdcvf2 bajo control de un mejorador inducible. Las células de control se transfectan con el vector vacío. Las células se incuban durante un periodo adecuado de tiempo tras la inducción de la expresión de Rdcvf1 o Rdcvf2. Subsecuentemente, el número de células de cono sobrevivientes incubadas con medios condicionados derivados de las células COS-1 transfectadas con Rdcvf1 o Rdcvf2 y el número de células de control sobrevivientes se cuentan de acuerdo con el método anteriormente descrito. Las células que expresa Rdcvf1 o Rdcvf2 muestran una cantidad significativamente más alta de células sobrevivientes."* Como el examinador podrá constatar este es un ensayo dirigido a los polipéptidos recombinante de la invención. En él claramente se muestra que la expresión de dichos polipéptidos recombinantes repercute en una cantidad significativamente más alta de células sobrevivientes.

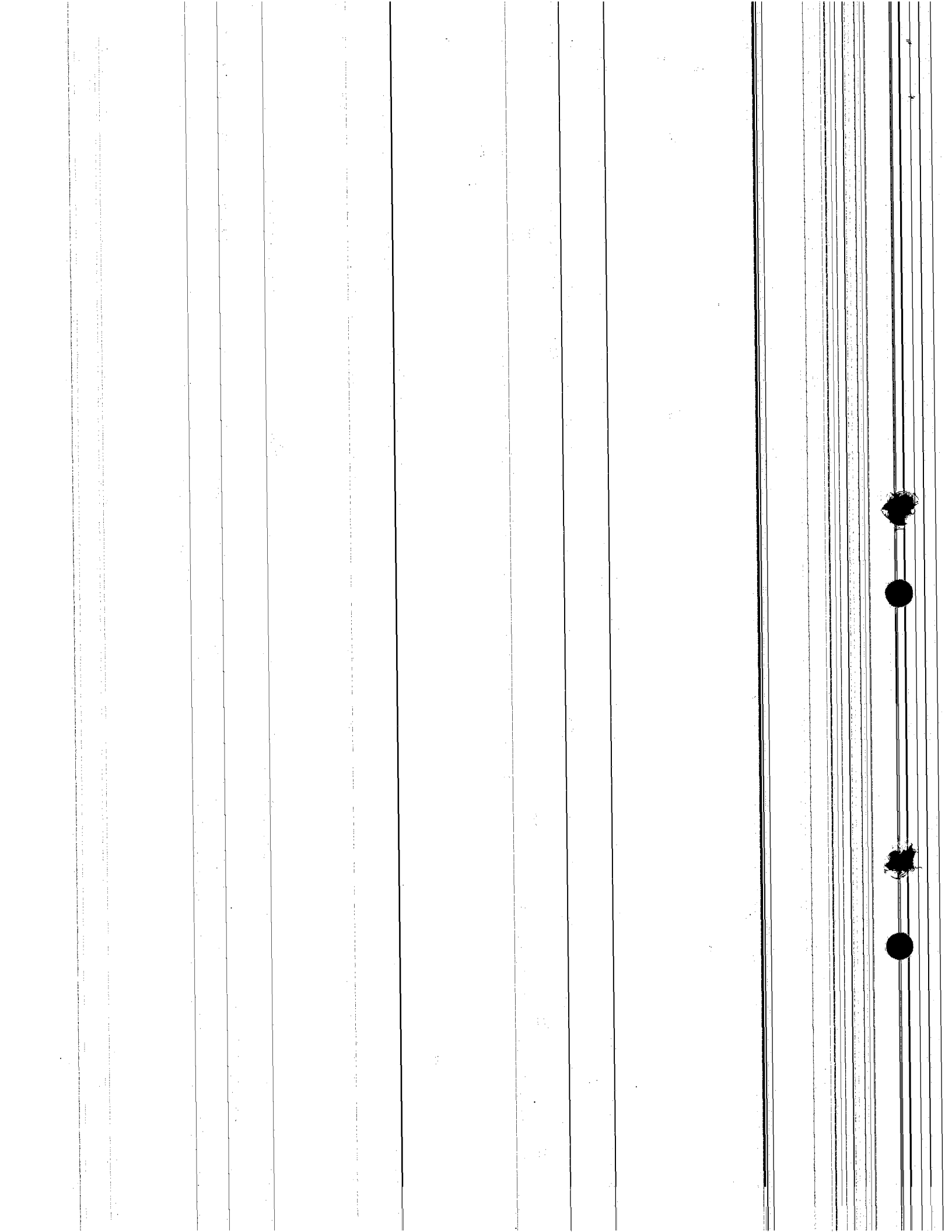
La información anterior es soporte de las reivindicaciones 3 a 9 dirigidas a un polipéptidos recombinantes.

Se cancelaron las antiguas reivindicaciones 4, 6, 8, 9 y 14.

Se incluyeron nuevas reivindicaciones 10 a 14 que se dirigen al anticuerpo recombinante que se une específicamente a un polipéptido que comprende la secuencia de aminoácidos exhibida en SEQ ID N°2, SEQ ID N°4, SEQ ID N°6, SEQ ID N°8, SEQ ID N°10, SEQ ID N°12, y SEQ ID N°14.

El soporte para estas reivindicaciones se encuentra al final de la página 6 de la descripción donde se establece *"En algunos aspectos preferidos de la invención se proporciona un anticuerpo o fragmento del mismo..."*

Adicionalmente, las páginas 48 a 51 de la descripción hacen referencia a



F(ab')₂. Complementando esta información, subrayamos el hecho que la página 56 literal d) sirve de base para reivindicar el kit de diagnóstico de la nueva reivindicación 14

216

En cuanto a estas modificaciones, me permito decir que las mismas no amplían en ningún sentido la materia objeto de la presente solicitud y se encuentran debidamente sustentadas por la descripción.

Para este efecto, me permito acompañar el recibo No. 08 -22,396 de 13 de marzo de 2008, con lo cual queda cubierta la tasa correspondiente a la modificación de una solicitud de patente en cuanto a sus reivindicaciones.

2. Claridad de la solicitud

Las nuevas reivindicaciones 1 y 2 son claras ya que ellas están dirigidas a una composición farmacéutica caracterizada por los componentes que comprende, en este caso la esencia de la invención radica en el polipéptido o el polinucleótido de secuencia SEQ ID N° definida y que constituye el ingrediente activo de la composición reivindicada.

Las nuevas reivindicaciones 3 a 9 son claras ya que definen el polipéptido recombinante en función de su secuencia de aminoácidos.

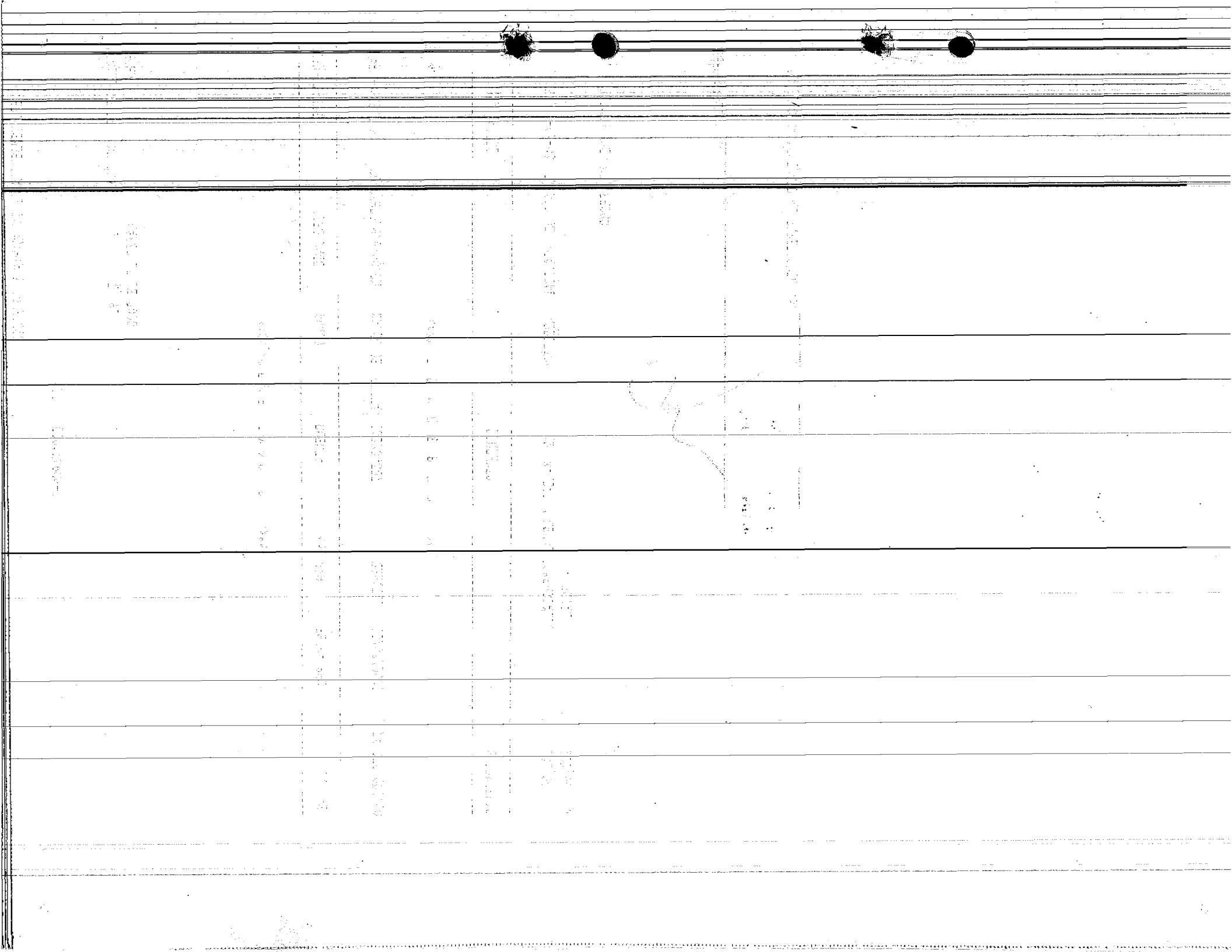
Las nuevas reivindicaciones 10 a 14 son claras toda vez que establecen de manera directa la secuencia del anticuerpo al cual se unirán.

3. Unidad de invención

Solicitamos al señor examinador tener en cuenta que los polinucleótidos de la invención tienen relación con los polipéptido toda vez que las secuencias de polinucleótidos codifican los polipéptido recombinantes reivindicadas.

Ahora bien, las secuencias de aminoácidos entre sí guardan unidad de invención ya que comparten una estructura común que lleva a que la identidad entre ellas sea igual o mayor al 80%. Así por ejemplo, la alineación entre las secuencias que codifican RDCVF1, es decir, SEQ ID N°1, SEQ ID N°3, SEQ ID N°5, SEQ ID N°7 es igual o superior al 80% y la alineación entre las secuencias que codifican RDCVF2, es decir, SEQ ID N°9, SEQ ID N°11, y SEQ ID N°13 tienen idéntica identidad. Por tanto, debido a la alta identidad de las secuencias es también predecible que comparten características funcionales entre ellas.

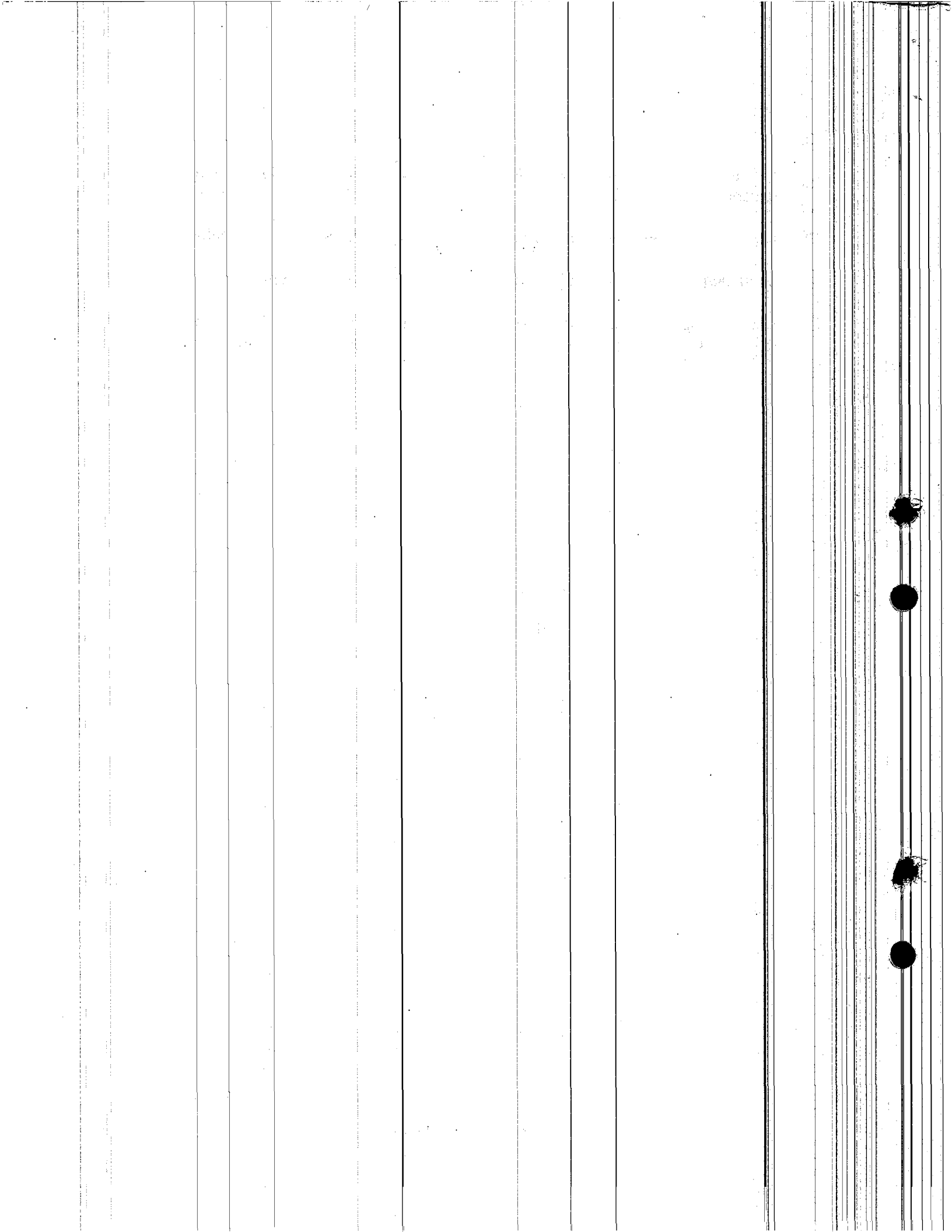
Para ser más precisos y dar un ejemplo de tal identidad motivamos al examinador a comparar las secuencias 2 y 4 donde el 100% de la secuencia SEQ ID N°2 corresponde a los primeros 109 aminoácidos de la secuencia SEQ ID N°4, mientras las diferencias con la secuencia SEQ ID N°6 ocurre en 10 de los 109 aminoácidos. A su vez la secuencia SEQ ID N°6 corresponde a los primeros 109 aminoácidos de la secuencia SEQ ID N°8.



REIVINDICACIONES

1. Una composición farmacéutica que comprende una cantidad efectiva de un polipéptido aislados que tiene la secuencia de aminoácidos seleccionada a partir del grupo que consiste de SEQ ID N°2, SEQ ID N°4, SEQ ID N°6, SEQ ID N°8, SEQ ID N°10, SEQ ID N°12, y SEQ ID N°14, y un portador farmacéuticamente aceptable.
2. Una composición farmacéutica que comprende una cantidad efectiva de una molécula de ácido nucleico aislado que tiene la secuencia de aminoácidos seleccionada a partir del grupo que consiste de SEQ ID N°3, SEQ ID N°5, SEQ ID N°7, SEQ ID N°9, SEQ ID N°11, y SEQ ID N°13, y un portador farmacéuticamente aceptable.
3. Un polipéptido recombinante que tiene la secuencia de aminoácidos seleccionada a partir del grupo que consiste de SEQ ID N°2, SEQ ID N°4, SEQ ID N°6, SEQ ID N°8, SEQ ID N°10, SEQ ID N°12, y SEQ ID N°14, para uso como fármaco. *Uso*
4. El polipéptido recombinante de la reivindicación 3 seleccionado a partir del grupo que consiste de SEQ ID N°2, SEQ ID N°4, SEQ ID N°6, SEQ ID N°8, SEQ ID N°10, SEQ ID N°12, y SEQ ID N°14, para la producción de medicamentos para el tratamiento de la distrofia retinal. *Uso*
5. El polipéptido recombinante de la reivindicación 4 útil para el tratamiento de la retinitis pigmentosa, degeneración macular relacionada con el envejecimiento, síndrome de Bardet-Biedel, síndrome de Bassen -Kornzweig, mal de Best, coroidema, atrofia giratoria, amaurosis congénita, síndrome de Refsum, mal de Stargardt o síndrome de Usher. *Uso Método Ho*
6. Un polipéptido recombinante que comprende una secuencia de aminoácidos como se expone en SEQ ID N°2 o un polipéptido sustancialmente similar con al menos 99% de identidad. *X podría incluir en forma natural?*
7. Un polipéptido recombinante que consiste de una secuencia de aminoácidos como se expone en SEQ ID N°2 o un polipéptido sustancialmente similar con al menos 99% de identidad. *✓*
8. Un polipéptido recombinante que comprende una secuencia de aminoácidos como se expone en SEQ ID N°4 o un polipéptido sustancialmente similar con al menos 99% de identidad. *X podría incluir en forma natural?*
9. Un polipéptido recombinante que consiste de una secuencia de aminoácidos como se expone en SEQ ID N°4 o un polipéptido sustancialmente similar con al menos 99% de identidad. *✓*
10. Un anticuerpo recombinante, o un fragmento del mismo, que se une específicamente a un polipéptido que comprende la secuencia de aminoácidos exhibida en SEQ ID N°2, SEQ ID N°4, SEQ ID N°6, SEQ ID N°8, SEQ ID N°10, SEQ ID N°12, y SEQ ID N°14.

↳ no está definido por la SEQ. o característica técnica propia del anti cuerpo.

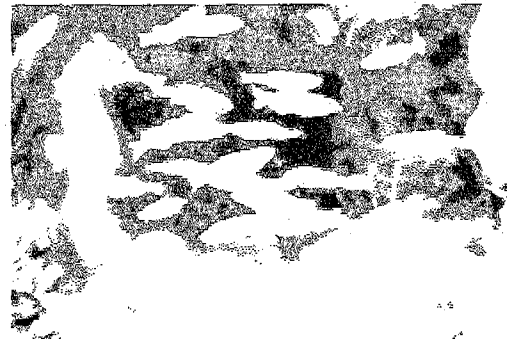


Recombinant DNA

From Wikipedia, the free encyclopedia

Recombinant DNA is a form of artificial DNA that is engineered through the combination or insertion of one or more DNA strands, thereby combining DNA sequences that would not normally occur together.^[1] In terms of genetic modification, recombinant DNA is produced through the addition of relevant DNA into an existing organismal genome, such as the plasmid of bacteria, to code for or alter different traits for a specific purpose, such as immunity.^[1] It differs from genetic recombination, in that it does not occur through processes within the cell or ribosome, but is exclusively engineered.^[1]

The Recombinant DNA technique was engineered by Stanley Norman Cohen and Herbert Boyer in 1973. They published their findings in a 1974 paper entitled "Construction of Biologically Functional Bacterial Plasmids *in vitro*", which described a technique to isolate and amplify genes or DNA segments and insert them into another cell with precision, creating a transgenic bacterium. Recombinant DNA technology was made possible by the discovery of restriction endonucleases by Werner Arber, Daniel Nathans, and Hamilton Smith, for which they received the 1978 Nobel Prize in Medicine.



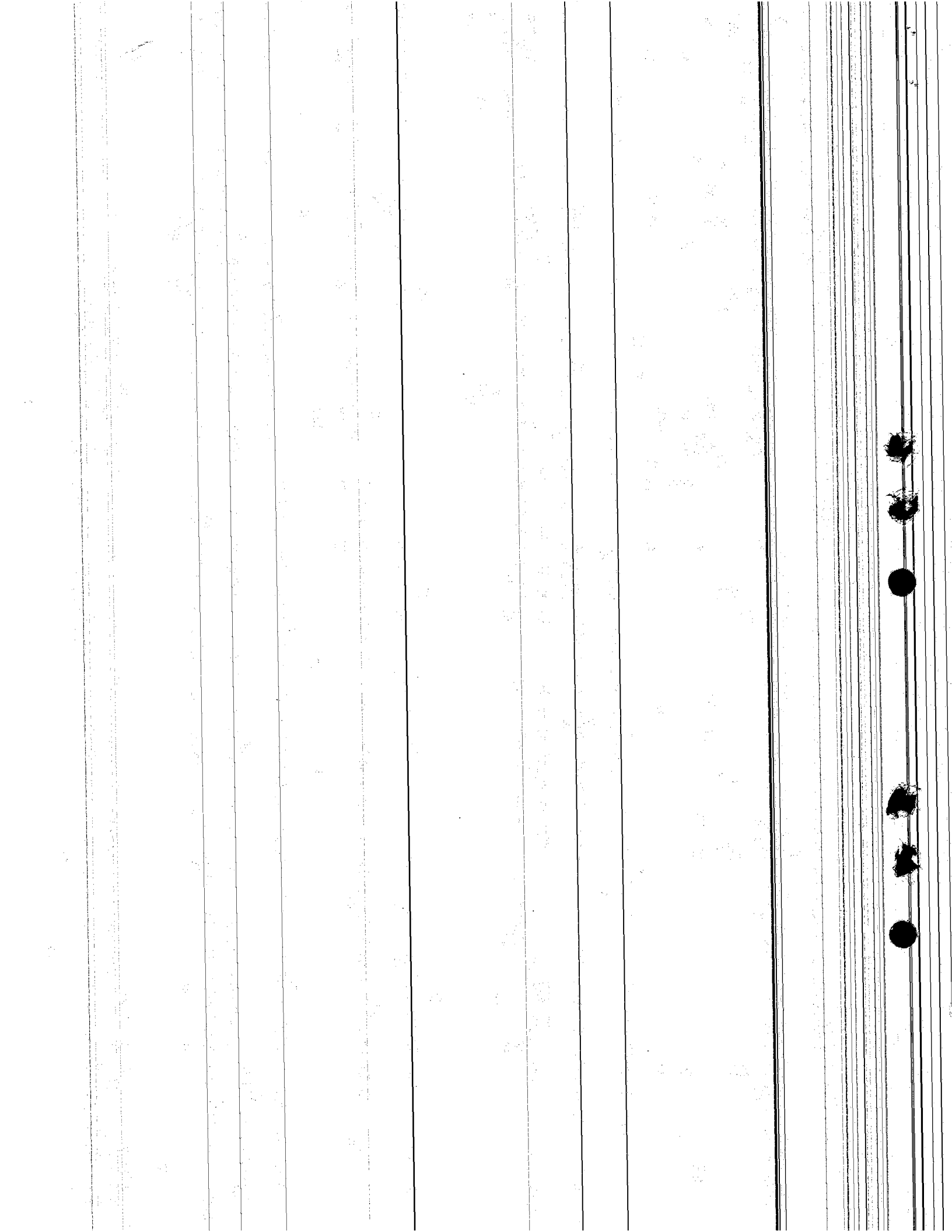
GloFish are a type of zebrafish with recombinant DNA. Genes for fluorescent proteins have been inserted into their genome to produce their fluorescent colors.

Contents

- 1 Introduction
- 2 Applications and methods
 - 2.1 Cloning and relation to plasmids
 - 2.2 Chimeric plasmids
 - 2.3 Synthetic insulin production using DNA
- 3 See also
- 4 Notes
- 5 References
- 6 External links

Introduction

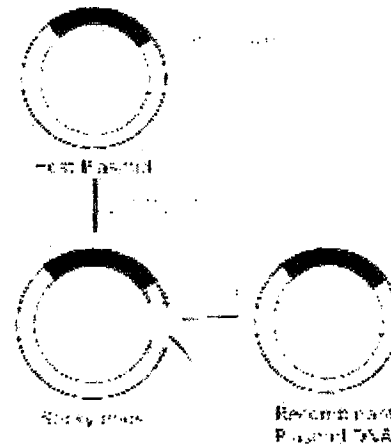
Because of the importance of DNA in the replication of new structures and characteristics of living organisms, it has widespread importance in recapitulating via viral or non-viral vectors, both desirable and undesirable characteristics of a species to achieve characteristic change or to counteract effects caused by genetic or imposed disorders that have effects upon cellular or organismal processes.^[2] Through the use of recombinant DNA, genes that are identified as important can be amplified and isolated for use in other species or applications, where there may be some form of genetic illness or discrepancy, and provides a different approach to complex biological problem solving.^[2]



Applications and methods

Cloning and relation to plasmids

The use of cloning is interrelated with Recombinant DNA in classical biology, as the term "clone" refers to a cell or organism derived from a parental organism,^[1] with modern biology referring to the term as a collection of cells derived from the same cell that remain identical.^[1] In the classical instance, the use of recombinant DNA provides the initial cell from which the host organism is then expected to recapitulate when it undergoes further cell division, with bacteria remaining a prime example due to the use of viral vectors in medicine that contain recombinant DNA inserted into a structure known as a plasmid.^[1]



A simple example of how a desired gene is inserted into a plasmid. In this example, the gene specified in the white color becomes useless as the new gene is added.

Plasmids are extrachromosomal self-replicating circular forms of DNA present in most bacteria, such as *Escherichia coli* (E. Coli), containing genes related to catabolism and metabolic activity,^[1] and allowing the carrier bacterium to survive and reproduce in conditions present within other species and environments. These genes represent characteristics of resistance to bacteriophages and antibiotics^[1] and some heavy metals, but can also be fairly easily removed or separated from the plasmid by restriction endonucleases,^[1] which regularly produce "sticky ends" and allow the attachment of a selected segment of DNA, which codes for more "reparative" substances, such as peptide hormone medications including insulin, growth hormone, and oxytocin. In the introduction of useful genes into the plasmid, the bacteria are then used as a viral vector, which are encouraged to reproduce so as to recapitulate the altered DNA within other cells it infects, and increase the amount of cells with the recombinant DNA present within them.

The use of plasmids is also key within gene therapy, where their related viruses are used as cloning vectors or carriers, which are means of transporting and passing on genes in recombinant DNA through viral reproduction throughout an organism.^[1] Plasmids contain three common features — a replicator, selectable marker and a cloning site.^[1] The replicator or "ori"^[1] refers to the origin of replication with regard to location and bacteria where replication begins. The marker refers to a gene that usually contains resistance to an antibiotic, but may also refer to a gene that is attached alongside the desired one, such as that which confers luminescence to allow identification of successfully recombined DNA.^[1] The cloning site is a sequence of nucleotides representing one or more positions where cleavage by restriction endonucleases occurs.^[1] Most eukaryotes do not maintain canonical plasmids; yeast is a notable exception.^[3] In addition, the Ti plasmid of the bacterium *Agrobacterium tumefaciens* can be used to integrate foreign DNA into the genomes of many plants. Other methods of introducing or creating recombinant DNA in eukaryotes include homologous recombination and transfection with modified viruses.

Chimeric plasmids





BREVET D'INVENTION CERTIFICAT D'UTILITÉ

REQUÊTE EN DÉLIVRANCE 2/2

REMISE DES PIÈCES DATE 6 AVRIL 2001 LIEU 75 INPI PARIS N° D'ENREGISTREMENT NATIONAL ATTRIBUÉ PAR L'INPI 0104712		Réservé à l'INPI
Vos références pour ce dossier : <i>(facultatif)</i>		239182 D19528 FFP
6 MANDATAIRE Nom Prénom Cabinet ou Société N° de pouvoir permanent et/ou de lien contractuel Adresse Rue Code postal et ville N° de téléphone <i>(facultatif)</i> N° de télécopie <i>(facultatif)</i> Adresse électronique <i>(facultatif)</i>		Cabinet REGIMBEAU 20, rue de Chazelles 75847 PARIS CEDEX 17 01 44 29 35 00 01 44 29 35 99 info@regimbeau.fr
7 INVENTEUR (S) Les inventeurs sont les demandeurs		☐ Oui ☒ Non Dans ce cas fournir une désignation d'inventeur(s) séparée
8 RAPPORT DE RECHERCHE Établissement immédiat ou établissement différé		Uniquement pour une demande de brevet (y compris division et transformation) ☒ Établissement immédiat ☐ Établissement différé
Paiement échelonné de la redevance		Paiement en deux versements, uniquement pour les personnes physiques ☐ Oui ☐ Non
9 RÉDUCTION DU TAUX DES REDEVANCES		Uniquement pour les personnes physiques ☐ Requête pour la première fois pour cette invention (joindre un avis de non-imposition) ☐ Requête antérieurement à ce dépôt (joindre une copie de la décision d'admission pour cette invention ou indiquer sa référence) :
Si vous avez utilisé l'imprimé «Suite», indiquez le nombre de pages jointes		
10 SIGNATURE DU DEMANDEUR OU DU MANDATAIRE (Nom et qualité du signataire)		VISA DE LA PRÉFECTURE OU DE L'INPI

THE
FEDERAL BUREAU OF INVESTIGATION
UNITED STATES DEPARTMENT OF JUSTICE
WASHINGTON, D. C. 20535

100-100000

100-100000

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

Abogada
Jimena Escobar Uribe

ASUNTO Radicación 02-89153
 Trámite 002
 Evento 001
 Actuación 430
 Oficio 16051
 Folios 012

Patente de Invención ☒ Patente de Modelo de Utilidad ☐

Vía Nacional ☒

Vía PCT (fase nacional) ☐ Cap. I ☐ Cap. II ☐

Como resultado del examen de patentabilidad, realizado con fundamento en el artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se le comunica:

1. Documentos estudiados

- 1.1. Descripción: Folios: 67 a 107 como se radicó inicialmente.
- 1.2. Reivindicaciones: Folios: 205 a 207 modificadas el 23/01/2007.
 Folio: 221 a 222 modificadas el 25/03/2008
- 1.3. Figuras: Folios: 102 a 136 como se radicó inicialmente.
- 1.4. Prioridad: La solicitud no reivindica prioridad. Fecha de presentación nacional: 03/10/2002
- 1.5. Rta. del Solicitante: Folios: 201 a 202
 Folios: 211 a 219

2. Objeto de la invención

Título de la solicitud: "Proteína asociada con enfermedad".

El objeto de la presente solicitud de patente de invención consiste en una composición farmacéutica que comprende un polipéptido que codifica para RDCVF1 o RDCVF2 con una de las secuencias SEQ N°2,4,6,8,10,12, o 14, ó una

239

De esta manera, según el estado de la técnica, el desarrollo reclamado se considera carente de novedad y consecuentemente no cumple con el requisito establecido en el artículo 16 de la Decisión 486.

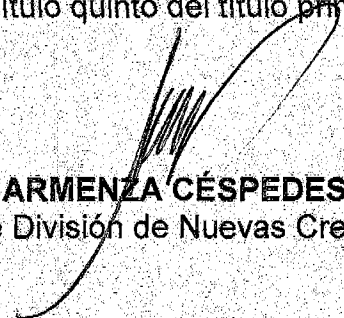
9. Conclusión:

Los requisitos de patentabilidad de la presente solicitud se encuentran afectados así:

N°	Documento N°	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	FR20010004712	1-13	Novedad

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 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.

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el numeral 5.2, literal e), del capítulo quinto del título primero de la Circular Única N° 10 de 2001.


ALIX CARMENZA CÉSPEDES DE VERGEL
Jefe de División de Nuevas Creaciones

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista, de fecha

18 DIC. 2008

CONCEPTO TECNICO No. 3516	EXAMINADOR TECNICO Código No.202052
-------------------------------------	---

