

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 02-089153- -00022-0000

Fecha 2010-01-12 15:27:15 Dep 2020 DIR NUL VASOR
Lm 2 PATENTES Lvs 1 REGUEPOSITO
Art 444 RLSPULSAREQUIL Folios 18

Clarke, Modet & C^o

COLOMBIA

P-1872

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

E. S. D.

Re: Expediente No. **02-089.153**

Solicitud de patente a nombre de **NOVARTIS AG Y UNIVERSITÉ
DESTRASBOURG.**

Yo, DILIA MARIA RODRIGUEZ D'ALEMAN, actuando como apoderada sustituta de acuerdo con la sustitución presentada el día 28 de abril de 2009, identificada como aparece al pie de mi firma, domiciliada en la carrera 11 A No. 86-53, piso 6, obrando como apoderada de la sociedad **NOVARTIS AG Y UNIVERSITÉ DESTRASBOURG** domiciliada en Basilea, Suiza y Strasbourg Cedex, Francia, solicitante de la patente de la referencia, en respuesta al oficio No. 10148 notificado por fijación en lista el 3 de septiembre de 2009 relacionado con el concepto técnico de fondo No. 2422, me permito manifestar:

1. 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 nuevo capítulo reivindicatorio que ahora consta de 3 cláusulas, en el cual se realizaron las siguientes modificaciones:

1.1 Se cancelaron las antiguas reivindicaciones 4, 5 y 6.

1.2 Se modificó el orden de las antiguas reivindicaciones 1 a 3, de tal manera que ahora la nueva reivindicación 1 corresponde a la antigua 3, la antigua cláusula 1 es la nueva reivindicación 2 y la antigua cláusula 2 es la nueva reivindicación 3.

1.3 Se canceló la expresión "*sustancialmente similar con una homología de por lo menos 99%*" de la antigua reivindicación 3.



En ese orden de ideas, nos permitimos manifestar que las modificaciones anteriormente mencionadas no amplían el alcance original de la invención y se dan con el ánimo de subsanar las objeciones de claridad y novedad establecidas por el señor examinador en su concepto técnico No. 2422.

De otra parte, teniendo en cuenta el concepto técnico emitido por el Señor Superintendente Delegado para la propiedad intelectual Gian Carlo Marcenaro Jiménez a la doctora Ana Maria Castro Wey, el cual fue radicado el día 4 de marzo de 2009 bajo el No. 09-012566, no se presenta una tasa adicional, toda vez que el nuevo capítulo reivindicatorio comprende menos de 15 reivindicaciones.

2. Claridad de la solicitud

Respecto a la supuesta existencia de un gran número de reivindicaciones independientes, nos permitimos decir que con la cancelación de las antiguas reivindicaciones 4 a 6 se redujo el alcance de la invención. Así las cosas, a la luz del nuevo juego reivindicatorio no existe ninguna duda en cuanto a la unidad de invención de la misma.

De otra parte, con la cancelación de la expresión "*sustancialmente similar con una homología de por lo menos 99%*" queda cabalmente superada la objeción planteada por el señor examinador en este sentido.

3. Novedad

El señor examinador estableció en su concepto técnico No. 2422 que las antiguas reivindicaciones 1 a 6 se encontraban afectadas en su novedad por la divulgación realizada en los documentos D2 y D3. Específicamente el examinador argumenta que la secuencia de aminoácidos y la secuencia de nucleótidos reportadas en D2 tienen un 100% de identidad con respecto a las secuencias SEQ ID No. 2 y No. 3, respectivamente.

Adicionalmente, el examinador señala que la secuencia de aminoácidos y la secuencia de nucleótidos reportadas en D3 tienen un 100% de identidad con respecto a las secuencias SEQ ID No. 6 y No. 7, respectivamente. Sobre este particular, aunque el solicitante se encuentra en desacuerdo con la posición de esa oficina, el examinador puede notar que estas secuencias ya no hacen parte de la materia reclamada en el nuevo juego de reivindicaciones.

D2 afectado los tres
Nº 2 y 3.

de la Decisión 486. En este sentido, resulta pertinente dirigir la atención del señor examinador sobre el hecho que es muy diferente la fecha de creación de la secuencia a la fecha en la cual el público tuvo acceso a tal información. En este sentido, es importante señalar que la divulgación de dicha secuencia fue en el artículo denominado "*Generation and inicial análisis of more than 15,000 full-length human and Mouse cDNA sequences*" del grupo de programa de la colección de genes de mamíferos cuya aparición en el estado del arte fue a partir del 24 de diciembre de 2002, como se puede observar en la copia informal del artículo que se anexa al presente escrito.

Así las cosas, y teniendo en cuenta la definición de estado del arte en la Decisión 486, el documento D2 no pertenecía al mismo antes de la fecha de presentación de la solicitud en estudio y por lo tanto no es relevante para afectar la novedad de la secuencia de identificación 2 reportada en la presente invención.

En cuanto a la secuencia de identificación de aminoácidos SEQ ID No. 4 y la secuencia de identificación de nucleótidos SEQ ID No. 3, nos permitimos manifestar que en los documentos de alineación de secuencia que anexamos al presente escrito, se puede apreciar que ninguna de las dos secuencias, de aminoácidos o de ácidos nucleicos revelados en la referencia D2 tiene un 100% de identidad u homología con las SEQ ID No. 4 y SEQ ID No. 3 de la solicitud ?? en estudio. De hecho, el solicitante se permite informar a ese despacho que éstas únicamente comparten el 96.8% y 97.4% de identidad, respectivamente. Por lo tanto, **ninguna** de las secuencias de identidad SEQ ID No. 4 y SEQ ID No. 3 carecerían de novedad respecto a lo divulgado en la técnica anterior.

Adicionalmente, en cuanto a este requisito, nos permitimos manifestar que el artículo 16 de la Decisión 486 establece que: "**Una invención se considera nueva cuando no está comprendida en el estado de la técnica**

El estado de la técnica comprenderá todo lo que haya sido accesible al público por una descripción escrita u oral, utilización, comercialización o cualquier otro medio antes de la fecha de presentación de la solicitud de patente o, en su caso, de la prioridad reconocida...."(el resaltado es nuestro).

Si de acuerdo con el espíritu de la norma legal indicada, la invención no se considera como nueva si está "**comprendida**" en el estado de la técnica, dicha norma se está refiriendo, naturalmente, a la **totalidad del invento** y no a alguno

1. 1940 1941 1942 1943 1944 1945 1946 1947 1948 1949 1950 1951 1952 1953 1954 1955 1956 1957 1958 1959 1960 1961 1962 1963 1964 1965 1966 1967 1968 1969 1970 1971 1972 1973 1974 1975 1976 1977 1978 1979 1980 1981 1982 1983 1984 1985 1986 1987 1988 1989 1990 1991 1992 1993 1994 1995 1996 1997 1998 1999 2000 2001 2002 2003 2004 2005 2006 2007 2008 2009 2010 2011 2012 2013 2014 2015 2016 2017 2018 2019 2020 2021 2022 2023 2024 2025 2026 2027 2028 2029 2030 2031 2032 2033 2034 2035 2036 2037 2038 2039 2040 2041 2042 2043 2044 2045 2046 2047 2048 2049 2050 2051 2052 2053 2054 2055 2056 2057 2058 2059 2060 2061 2062 2063 2064 2065 2066 2067 2068 2069 2070 2071 2072 2073 2074 2075 2076 2077 2078 2079 2080 2081 2082 2083 2084 2085 2086 2087 2088 2089 2090 2091 2092 2093 2094 2095 2096 2097 2098 2099

[illegible]

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36	37	38	39	40	41	42	43	44	45	46	47	48	49	50	51	52	53	54	55	56	57	58	59	60	61	62	63	64	65	66	67	68	69	70	71	72	73	74	75	76	77	78	79	80	81	82	83	84	85	86	87	88	89	90	91	92	93	94	95	96	97	98	99	100	101	102	103	104	105	106	107	108	109	110	111	112	113	114	115	116	117	118	119	120	121	122	123	124	125	126	127	128	129	130	131	132	133	134	135	136	137	138	139	140	141	142	143	144	145	146	147	148	149	150	151	152	153	154	155	156	157	158	159	160	161	162	163	164	165	166	167	168	169	170	171	172	173	174	175	176	177	178	179	180	181	182	183	184	185	186	187	188	189	190	191	192	193	194	195	196	197	198	199	200	201	202	203	204	205	206	207	208	209	210	211	212	213	214	215	216	217	218	219	220	221	222	223	224	225	226	227	228	229	230	231	232	233	234	235	236	237	238	239	240	241	242	243	244	245	246	247	248	249	250	251	252	253	254	255	256	257	258	259	260	261	262	263	264	265	266	267	268	269	270	271	272	273	274	275	276	277	278	279	280	281	282	283	284	285	286	287	288	289	290	291	292	293	294	295	296	297	298	299	300	301	302	303	304	305	306	307	308	309	310	311	312	313	314	315	316	317	318	319	320	321	322	323	324	325	326	327	328	329	330	331	332	333	334	335	336	337	338	339	340	341	342	343	344	345	346	347	348	349	350	351	352	353	354	355	356	357	358	359	360	361	362	363	364	365	366	367	368	369	370	371	372	373	374	375	376	377	378	379	380	381	382	383	384	385	386	387	388	389	390	391	392	393	394	395	396	397	398	399	400	401	402	403	404	405	406	407	408	409	410	411	412	413	414	415	416	417	418	419	420	421	422	423	424	425	426	427	428	429	430	431	432	433	434	435	436	437	438	439	440	441	442	443	444	445	446	447	448	449	450	451	452	453	454	455	456	457	458	459	460	461	462	463	464	465	466
---	---	---	---	---	---	---	---	---	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----

[illegible]

REIVINDICACIONES

1. Un polipéptido recombinante que tiene actividad retinoprotectora caracterizado porque comprende o consiste de la secuencia de aminoácido como se muestra en la SEQ ID No. 2 o 4.

2. Una composición farmacéutica que comprende una cantidad terapéuticamente efectiva del polipéptido de la reivindicación 1.

3. Una composición farmacéutica que comprende una cantidad terapéuticamente efectiva de una molécula de ácido nucleico que codifica el polipéptido de la reivindicación 1 y un portador farmacéuticamente aceptable.



277

lalign output for BC021911 - nucleic acid sequence vs. SEQ ID NO:3

Page 3 of 3

68.5% identity in 130 nt overlap (603-727:644-764); score: 169 E(10000): 2.3e-05

```

      610      620      630      640      650      660
BC0219 GGGAGCGGGGCCGAAACGGCCGCGACTCTGGTGACCCCCAGGG--GGACGCGGGTACAAG
      :::  ::  ::      ::  :::  :  :  :::::::::::  ::::::::::  :::  :  ::  ::
SEQ    GGGGACGCGGGTACAAGGGCGGAG-CTCTGGTGACTCCCAGGGTAGGA-GTGGGGAC---
      650      660      670      680      690

      670      680      690      700      710
BC0219 GGCGGAGCTCTGGTGACTCCCAGGGTAGGAGTGGG-GACGGAGCTCTGGTGACCC--CCA
      ::::::::::::::  ::  :  :  ::  ::  ::  ::  ::  ::  ::  ::  ::  ::
SEQ    --CGGAGCTCTGGTGACACCAAAG-TACCGGTGCACGACCGAGGT-TGATGACCCTCCCG
      700      710      720      730      740      750

      720
BC0219 AAGTACCCGG
      :::  :  ::::
SEQ    AAGGAACCGG
      760

```

[Back to ISREC bioinformatics group home page](#)

Generation and initial analysis of more than 15,000 full-length human and mouse cDNA sequences

Mammalian Gene Collection (MGC) Program Team*

Contributed by Francis S. Collins, October 7, 2002

The National Institutes of Health Mammalian Gene Collection (MGC) Program is a multiinstitutional effort to identify and sequence a cDNA clone containing a complete ORF for each human and mouse gene. ESTs were generated from libraries enriched for full-length cDNAs and analyzed to identify candidate full-ORF clones, which then were sequenced to high accuracy. The MGC has currently sequenced and verified the full ORF for a nonredundant set of >9,000 human and >6,000 mouse genes. Candidate full-ORF clones for an additional 7,800 human and 3,500 mouse genes also have been identified. All MGC sequences and clones are available without restriction through public databases and clone distribution networks (see <http://mgc.nci.nih.gov>).

The gene content of the mammalian genome is a topic of great interest. While draft sequences are now available for the human (1, 2), mouse (www.ensembl.org/Mus_musculus), and rat (<http://hgsc.bcm.tmc.edu/projects/rat>) genomes, the challenge remains to correctly identify all of the encoded genes. Difficulty in deciphering the anatomy of mammalian genes is due to several factors, including large amounts of intervening (noncoding) sequence, the imperfection of gene-prediction algorithms (3), and the incompleteness of cDNA-sequence resources, many of which consist of gene tags of variable length and quality. Full-length cDNA sequences are extremely useful for determining the genomic structure of genes, especially when analyzed within the context of genomic sequence. To facilitate gene-identification efforts and to catalyze experimental investigation, the National Institutes of Health (NIH) launched the Mammalian Gene Collection (MGC) program (4) with the aim of providing freely accessible, high-quality sequences for validated, complete ORF cDNA clones. In this article, we describe our progress toward the goal of identifying and accurately sequencing at least one full ORF-containing cDNA clone for each human and mouse gene, as well as making these fully sequenced clones available without restriction.

Materials and Methods

cDNA Library Production. MGC cDNA libraries were prepared from a diverse set of tissues and cell lines, in several different vector systems, by using a variety of methods. Vector maps and details of library construction are available at <http://mgc.nci.nih.gov/Info/VectorMaps>. The complete sequences for each of the MGC vectors can be found at <http://image.llnl.gov/image/html/vectors.shtml>. The catalog of MGC cDNA libraries can be accessed at <http://mgc.nci.nih.gov>.

Library Characterization. Each new cDNA library initially was characterized by generating 5' and 3' ESTs (5) from ~700 clones. The 3' ESTs give information about the fraction of clones with polyadenylation sites and/or poly(A) tails, thereby providing an indication of the extent of inappropriate, internal priming that occurred during library construction. The 5' ESTs give an indication of the likely frequency of full-ORF clones in each library, which we estimated by aligning the 5' ESTs with the existing RefSeq collection (6) and assessing the fraction of alignments that overlap known translational start sites. At this stage, and subsequently during the generation of additional ESTs, the approximate gene diversity in each library was as-

essed by monitoring the number of distinct UniGene clusters (7) containing at least one EST from that library relative to the total number of generated ESTs.

Library Screening. Each library deemed to be of high quality then was examined on a larger scale to identify candidate full-ORF cDNA clones for complete sequencing. First, 5' ESTs were generated from ~10,000 clones. After removal of recognizable contaminating sequences, these ESTs were deposited into dbEST; the associated cDNA clones for all of these characterized sequences are available through the I.M.A.G.E. consortium (<http://image.llnl.gov>). After analysis of these sequences, libraries found to be particularly useful for identifying unique, full-ORF clones were sequenced more deeply, generally in increments of 10,000 clones.

Abbreviations: NIH, National Institutes of Health; MGC, Mammalian Gene Collection; CDS, coding sequence; IPI, International Protein Index.

Data deposition: All MGC sequences have been deposited in the GenBank database (accession nos. can be found in Table 1, which is published as supporting information on the PNAS web site, www.pnas.org) and can be accessed through the MGC web site (<http://mgc.nci.nih.gov>).

*MGC Program Team. Scientific Leadership and Management: Robert L. Strausberg¹, Elise A. Feingold², Lynette H. Grouse³, Jeffrey G. Derga⁴, Richard D. Klausner⁵, and Francis S. Collins⁶; Bioinformatics for Clone Selection and Characterization: the MGC Web Site: Lukas Wagner⁷, Carolyn M. Shennan⁸, Gregory D. Schuler⁹, Stephen F. Altschul¹⁰, Barry Zeeberg¹¹, Kenneth H. Buetow¹², and Carl F. Schaefer¹³; mRNA Preparation: Narayan K. Bhat¹⁴, Ralph F. Hopkins¹⁵; cDNA Library Preparation: Heather Jordan¹⁶, Troy Moore¹⁷, Steve L. Max¹⁸, Jun Wang¹⁹, Florence Hale²⁰, Luda Diatchenko²¹, Kate Marulid²², Andrew A. Farmer²³, Gerald M. Rubin²⁴, Ling Hong²⁵, Mark Stapleton²⁶, M. Berto Soares²⁷, Maria F. Bonaldi²⁸, Tom L. Casavant²⁹, Todd E. Scheetz³⁰, Michael J. Brownstein³¹, Ted B. Udell³², Shitaki Toshiyuki³³, and Piero Caminchi³⁴; cDNA Clone Management: Christa Prange³⁵; EST Sequencing: Sam S. Raha³⁶, Naomi A. Loquellano³⁷, Garrick J. Peters³⁸, Rick D. Abramson³⁹, Sara J. Mullaly⁴⁰, Stephanie A. Bosak⁴¹, Paul J. McEwan⁴², Kevin J. McKernan⁴³, and Joel A. Malek⁴⁴; cDNA Full-Insert Sequencing: Preethi H. Gunaratne⁴⁵, Stephen Richards⁴⁶, Kim C. Worley⁴⁷, Sarah Hale⁴⁸, Angela M. Garcia⁴⁹, Laura J. Gay⁵⁰, Stephen W. Hulyar⁵¹, Debbie K. Villalon⁵², Donna M. Muzny⁵³, Erica J. Songbird⁵⁴, Xuhua Lu⁵⁵, Richard A. Gibbs⁵⁶, Jessica Fahy⁵⁷, Erin Helton⁵⁸, Mark Kettner⁵⁹, Anusudha Madan⁶⁰, Stephanie Rodriguez⁶¹, Amy Sanchez⁶², Michelle Whiting⁶³, Anup Madan⁶⁴, Alice C. Young⁶⁵, Yuriy Shevchenko⁶⁶, Gerard G. Bouffard⁶⁷, Robert W. Blakesley⁶⁸, Jeffrey W. Touchman⁶⁹, Eric D. Green⁷⁰, Mark C. Dickson⁷¹, Alex C. Rodriguez⁷², Jane Grimwood⁷³, Jeremy Schmeitz⁷⁴, Richard M. Myers⁷⁵, Yaron S. N. Butterfield⁷⁶, Martin L. Kravinsky⁷⁷, Unale Skaskas⁷⁸, Duane E. Simola⁷⁹, Angeliene Schnerch⁸⁰, Jacqueline E. Schell⁸¹, Steven J. M. Jones⁸², and Marco A. Marra⁸³.

¹National Cancer Institute, NIH, 31 Center Drive, Bethesda, MD 20892-2580; ²National Human Genome Research Institute, NIH, 31 Center Drive, Bethesda, MD 20892-2580; ³National Center for Biotechnology Information, National Library of Medicine, NIH, Building 28A, Bethesda, MD 20894; ⁴National Cancer Institute, Center for Biostatistics, 6116 Executive Boulevard, Rockville, MD 20852; ⁵Science Applications International Corporation (SAIC)-Frederick Inc., National Cancer Institute-Frederick, Frederick, MD 21702-1201; ⁶Invitrogen Corporation, 1600 Faraday Avenue, Carlsbad, CA 92008; ⁷BD Biosciences CLONTECH, 1020 East Meadow Circle, Palo Alto, CA 94303; ⁸Department of Molecular and Cell Biology and the Howard Hughes Medical Institute, University of California, Berkeley, CA 94720-3208; ⁹University of Iowa, 451 Eckstein Medical Research Building, Iowa City, IA 52242; ¹⁰Laboratory of Cell Biology, National Institute of Mental Health, NIH, Bethesda, MD 20892; ¹¹Genome Sciences Laboratory, RIKEN Genomic Science Laboratory, 2-1 Hirosawa, Wako, Saitama 351-0188, Japan; ¹²The I.M.A.G.E. Consortium, Biology and Biotechnology Research Program, Lawrence Livermore National Laboratory, 7000 East Avenue, L448, Livermore, CA 94550; ¹³Genyte Genomics, Inc., 3150 Porter Drive, Palo Alto, CA 94304; ¹⁴Agencourt Bioscience Corporation, 100 Cummings Center, Suite 1071, Beverly, MA 01915; ¹⁵Baylor Human Genome Sequencing Center, Department of Molecular and Human Genetics, Baylor College of Medicine, Houston, TX 77030; ¹⁶Institute for Systems Biology, 1441 North 34th Street, Seattle, WA 98103-8904; ¹⁷NIH Intramural Sequencing Center, 8717 Grovemont Circle, Gaithersburg, MD 20877; ¹⁸Stanford Human Genome Center, Department of Genetics, Stanford University School of Medicine, 875 California Ave, Palo Alto, CA 94304; and ¹⁹University of British Columbia Genome Sciences Centre, British Columbia Cancer Agency, 600 West 10th Avenue, Vancouver, BC, Canada V5Z 4E6.

To whom correspondence should be addressed at: National Cancer Institute, 31 Center Drive, Room 10A07, Bethesda, MD 20892-2580. E-mail: rls@nih.gov.

1. The first part of the report is a summary of the work done during the year.

The work has been carried out in accordance with the programme of work approved by the Committee at its meeting on 15th November 1961. The main areas of activity have been the study of the properties of the new materials, the development of new methods of synthesis, and the investigation of the mechanism of the reactions.

The results of the work are described in the following sections. In the first section, the properties of the new materials are described. In the second section, the development of new methods of synthesis is described. In the third section, the investigation of the mechanism of the reactions is described. The results of the work are discussed in the fourth section.

The work has been carried out in accordance with the programme of work approved by the Committee at its meeting on 15th November 1961. The main areas of activity have been the study of the properties of the new materials, the development of new methods of synthesis, and the investigation of the mechanism of the reactions.

The work has been carried out in accordance with the programme of work approved by the Committee at its meeting on 15th November 1961.

2. The second part of the report is a summary of the work done during the year.

The work has been carried out in accordance with the programme of work approved by the Committee at its meeting on 15th November 1961. The main areas of activity have been the study of the properties of the new materials, the development of new methods of synthesis, and the investigation of the mechanism of the reactions.

The results of the work are described in the following sections. In the first section, the properties of the new materials are described. In the second section, the development of new methods of synthesis is described. In the third section, the investigation of the mechanism of the reactions is described. The results of the work are discussed in the fourth section.

The work has been carried out in accordance with the programme of work approved by the Committee at its meeting on 15th November 1961. The main areas of activity have been the study of the properties of the new materials, the development of new methods of synthesis, and the investigation of the mechanism of the reactions.

The work has been carried out in accordance with the programme of work approved by the Committee at its meeting on 15th November 1961.

1. Yu, W., Andersson, B., Worley, K. C., Muzny, D. M., Ding, Y., Liu, W., Rierafranco, J. Y., Wendland, M. A., Lennon, G., & Gibbs, R. A. (1997) *Genome Res.* 7, 353-358.
2. Bernaldo, M. F., Lennon, G., & Soares, M. B. (1996) *Genome Res.* 6, 791-805.
3. Dunham, I., Shimizu, N., Roe, B. A., Chissole, S., Hunt, A. R., Collins, J. E., Bruskawich, R., Beare, D. M., Clamp, M., Smith, L. J., et al. (1999) *Nature* 402, 489-495.
4. Altshul, S. F., Madden, T. L., Schaffer, A. A., Zhang, J., Zhang, Z., Miller, W., & Lipman, D. J. (1997) *Nucleic Acids Res.* 25, 3389-3402.
5. Wu, C. H., Huang, H., Armistead, L., Castro-Alvarez, J., Chen, Y., Hu, Z.-Z., Ledley, R. S., Lewis, K. C., Mewes, H. W., Orcutt, B. C., et al. (2002) *Nucleic Acids Res.* 30, 35-37.
6. Bermin, H. M., Bakstuz, T., Rhee, T. N., Bluhm, W. F., Bourne, P. E., Burkhardt, K., Feng, Z., Gilliland, G. L., Iype, L., Jain, S., et al. (2002) *Acta Crystallogr. D* 58, 899-907.
7. Castelfranch, E., Jung, E., & Balroch, A. (2001) *Curr. Issues Mol. Biol.* 3, 47-55.
8. Yeh, R. F., Lin, L. P., & Burge, C. B. (2001) *Genome Res.* 11, 803-816.

EMBL | All Databases | Enter Text Here | Search

Databases Tools EBI Groups Training Industry About Us Help

Quick Search Library Page Query Form Tools Results Projects Views Databases

[Text Entry](#) | [EmblEntry](#) | [EMBLXML](#) | [INSDEXML](#) | [Related Data](#)

Reset

Entry Information

Entry from: [EMBL](#)

Entry Options

Launch analysis tool:

[NCBI BLASTN](#)

Launch

Link to related information:

[Link](#)

Save entry:

[Save](#)

View:

[Printer friendly](#)Go to: [General](#) [Description](#) [References](#) [Cross-references](#) [Sequence](#)

General Information

Primary Accession # [BC021911](#)
 Accession # [BC021911](#)
 SRS Entry ID [EMBL:BC021911](#)
 Molecule Type [linear mRNA](#)
 Sequence Length [2300](#)
 Entry Division [MUS \(*Mus musculus*\)](#)
 Entry Data Class [STD \(*Standard*\)](#)
 Sequence Version [BC021911.1](#)
 Creation Date [25-JAN-2002](#)
 Modification Date [23-MAR-2009](#)
 EMBL-SVA [BC021911](#)

Description

Description [Mus musculus nucleoredoxin-like 1, mRNA \(cDNA clone MGC:27601 IMAGE:4502967\), complete cds.](#)

Keywords

[MGC;](#)

Organism

[Mus musculus \(house mouse\)](#)

Organism Classification

[Eukaryota; Metazoa; Chordata; Craniata; Vertebrata; Euteleostomi; Mammalia; Eutheria; Euarchontoglires; Glires; Rodentia; Sciurognathi; Muroidea; Muridae; Murinae; Mus.](#)

Comment

Contact: MGC help desk
 Email: cgapbs-r@mail.nih.gov
 Tissue Procurement: The Cepko Laboratory
 cDNA Library Preparation: Life Technologies, Inc.
 cDNA Library Arrayed by: The I.M.A.G.E. Consortium (LLNL)
 DNA Sequencing by: Genome Sequence Centre,
 BC Cancer Agency, Vancouver, BC, Canada
info@bcgsc.bc.ca
 Martin Hirst, Thomas Zeng, Ryan Morin, Michelle Moksa, Johnson Pang, Diana Mah, Jing Wang, Kiehl Fichter, Eric Chuah, Allen Delaney, Rob Kirkpatrick, Agnes Baross, Sarah Barber, Mabel Brown-John, Steve S. Chand, William Chow, Ryan Babakaliff, Dave Wong, Corey Matsuo, Jaclyn Beland, Susan Gibson, Luis delRio, Ruth Featherstone, Malachi Griffith, Obi Griffith, Ran Guin, Nancy Liao, Kim MacDonald, Mike R. Mayo, Josh Moran, Diana Palmquist, JR Santos, Duane Smailus, Jeff Stott, Miranda Tsai, George Yang, Jacquie Schein, Asim Siddiqui, Steven Jones, Rob Holt, Marco Marra.
 Clone distribution: MGC clone distribution information can be found through the I.M.A.G.E. Consortium/LLNL at: <http://image.llnl.gov>
 Series: IRAK Plate: 38 Row: f Column: 9
 This clone was selected for full length sequencing because it passed the following selection criteria: matched mRNA gi: 21704203
 The stop codon of the CDS annotated on this record is located > 55 bases upstream of a splice junction, and therefore the mRNA is predicted to be subject to nonsense-mediated mRNA decay (NMD).
 Differences found between this sequence and the mouse C57BL/6J genome (build 37) are described in misc_difference features below.

References

1. Strausberg, R.L.; Feingold, E.A.; Grouse, L.H.; Derge, J.G.; Klausner, R.D.; Collins, F.S.; Wagner, L.; Shenmen, C.M.; Schuler, G.D.; Altschul, S.F.; Zeeberg, B.; Buetow, K.H.; Schaefer, C.F.; Bhat, N.K.; Hopkins, R.F.; Jordan, H.; Moore, T.; Max, S.I.; Wang, J.; Hsieh, F.; Diatchenko, L.; Marusina, K.; Farmer, A.A.; Rubin, G.M.; Hong, L.; Stapleton, M.; Soares, M.B.; Bonaldo, M.F.; Casavant, T.L.; Scheetz, T.E.; Brownstein, M.J.; Udén, T.B.; Toshiyuki, S.; Carninci, P.; Prange, C.; Raha, S.S.; Loquellano, N.A.; Peters, G.J.; Abramson, R.D.; Mullahy, S.J.; Bosak, S.A.; McEwan, P.J.; McKernan, K.J.; Malek, J.A.; Gunaratne, P.H.; Richards, S.; Worley, K.C.; Hale, S.; Garcia, A.M.; Gay, L.J.; Hulyk, S.W.; Villalón, D.K.; Muzny, D.M.; Sodergren, E.J.; Lu, X.; Gibbs, R.A.; Fahey, J.; Helton, E.; Kettelman, M.; Madan, A.; Rodrigues, S.; Sanchez, A.; Whiting, M.; Young, A.C.; Shevchenko, Y.; Bouffard, G.G.; Blakesley, R.W.; Touchman, J.W.; Green, E.D.; Dickson, M.C.; Rodriguez, A.C.; Grimwood, J.; Schmutz, J.; Myers, R.M.; Butterfield, Y.S.; Krzywinski, M.I.; Skalska, U.; Smallos, D.E.; Schnerch, A.; Schein, J.E.; Jones, S.J.; Marra, M.A.

Generation and initial analysis of more than 15,000 full-length human and mouse cDNA sequences

Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A. 99(26):16899-16903 (2002)

DOI [10.1073/pnas.242603899](https://doi.org/10.1073/pnas.242603899)

**SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES**

Radicación N° 02-89153

Clasificación Internacional (IPC): A61K 9/38

Concepto Técnico N° 1655

Patente de Invención



Patente de Modelo de Utilidad



Vía Nacional



Vía PCT (fase nacional)



Cap. I



Cap. II



Como resultado del examen definitivo de patentabilidad, realizado con fundamento en el artículo 48 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se le comunica:

1. Documentos estudiados

Descripción:

Folios: 67 a 107 como se radicó inicialmente.

Reivindicaciones:

Folios: 205 a 207 modificadas el 23/01/2007.

Folio: 221 a 222 modificadas el 25/03/2008

Folios: 247 a 248 modificadas el 28/04/2009

Folio: 274 modificadas el 12/01/2010

Figuras:

Folios: 102 a 136 como se radicó inicialmente.

Prioridad:

La solicitud no reivindica prioridad. Fecha de presentación nacional: 03/10/2002

Rta. del Solicitante:

Folios: 201 a 202

Folios: 211 a 219

Folios: 242 a 246

Folios: 268 a 273

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 un polipéptido que codifica para RDCVF1 o RDCVF2 con una de las secuencias SEQ N°2 ó 4, una composición farmacéutica que comprende las moléculas de ácido nucleico que codifican para tales polipéptidos.

Para solucionar este problema técnico la solicitud suministra las secuencias de los polipéptidos y ácidos nucleicos que codifican para el Factor de viabilidad de cono derivado de barras (Rdcv) que es una proteína cuya baja expresión esta relacionada con las enfermedades degenerativas retinales.

IPC: A61K 9/38.

3. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha que se ha tenido en cuenta para determinar el Estado de la Técnica es:

Fecha de presentación de la solicitud 03 Octubre de 2002

Teniendo en cuenta la fecha indicada se realizó la búsqueda en el estado de la técnica de documentos relacionados con la solicitud encontrándose los siguientes documentos más relevantes:

Nº	Documento	Título	Fecha de publicación
D2	Basedatos EBI	Nº acceso: BC021911	25/01/2002

4. Análisis de patentabilidad (artículo 14 D486)

4.1. Novedad (artículo 16 D486)

La solicitud en estudio reclama un polipéptido recombinante que tiene actividad retinoprotectora caracterizado porque comprende o consiste de la secuencia de aminoácido como se muestra en la SEQ ID N° 2 ó 4 (Reivindicación 1). Este polipéptido codifica para la proteína RDCVF1 ó RDCVF2.

Teniendo en cuenta que el polipéptido recombinante de la solicitud esta caracterizado porque consiste de la secuencia N° 2 ó la secuencia N° 4, es decir que puede estar presente únicamente la SEQ ID N°2 como único elemento que conforma la invención, el análisis de novedad se realiza sobre esta secuencia.

En el estado del arte eran conocidas las secuencias aminoácidas y nucleótidas para la proteína nucleorodoxina 1 (nucleoredoxin-like 1) tanto de *Mus musculus* como de *Homo sapiens*. Estas secuencias ya habían sido relacionadas con enfermedades degenerativas de la retina, particularmente con retinoblastoma (ver EBI: BC021911; EBI: BC014127; EBI: BC014027).

La secuencia aminoácida reportada para *Mus musculus*, con número de acceso BC021911 (D2), presenta 100% de homología con la secuencia SEQ ID N° 2 de la solicitud, es decir que se trata del mismo polipéptido que codifica la RDCVF1 (ver Figura 1. Alineamiento BC021911 –SEQ N° 2).

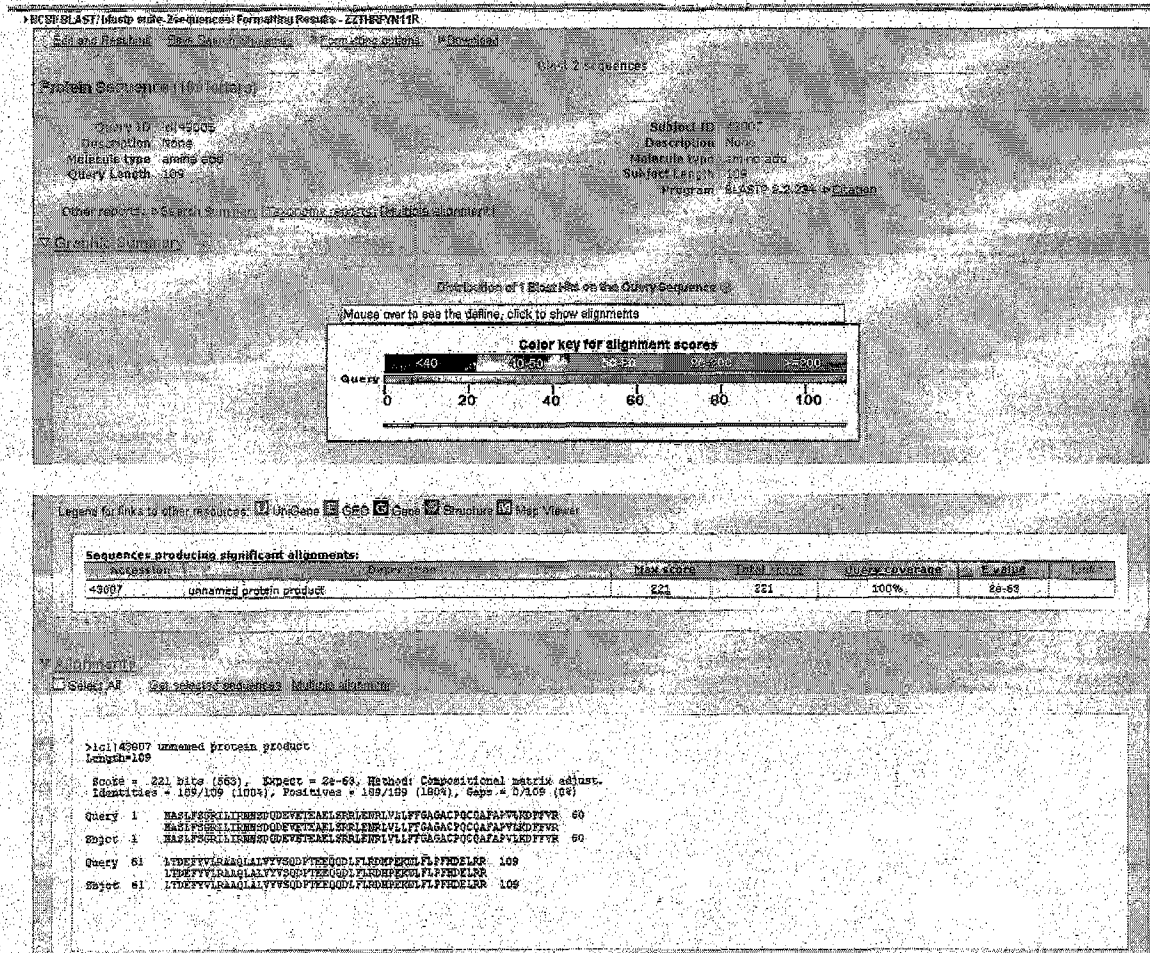
Teniendo en cuenta que:

- Del polipéptido recombinante conformado por la SEQ ID N°2 y divulgado en D2, se puede desarrollar todos los productos de la invención, es decir el mismo

Figura 1. Alineamiento SEQ BC021911 – SEQ ID N° 2

Query: SEQ BC021911 (D2)

Subject: SEQ ID N° 2 (Solicitud)



Detalle del alineamiento:

>lcl|43007 unnamed protein product
Length=109

Score = 221 bits (563), Expect = 2e-63, Method: Compositional matrix adjust.

Identities = 109/109 (100%), Positives = 109/109 (100%), Gaps = 0/109 (0%)

```
Query 1  MASLFSGRILIRNNSDQDEVETEAEISRRLNRLVLLFFGAGACPQCQAFAPVLKDDFFVR 60
          MASLFSGRILIRNNSDQDEVETEAEISRRLNRLVLLFFGAGACPQCQAFAPVLKDDFFVR 60
Sbjct 1  MASLFSGRILIRNNSDQDEVETEAEISRRLNRLVLLFFGAGACPQCQAFAPVLKDDFFVR 60
```

```
Query 61  LTDEFYVLRAAQLALVYVSQDPTEEQQDLFLRDMPEKWLFLPFHDELRR 109
          LTDEFYVLRAAQLALVYVSQDPTEEQQDLFLRDMPEKWLFLPFHDELRR 109
Sbjct 61  LTDEFYVLRAAQLALVYVSQDPTEEQQDLFLRDMPEKWLFLPFHDELRR 109
```

Por tanto, la invención carece de novedad frente a la divulgación hecha en D2,

4.2. Nivel inventivo (artículo 18 D486)

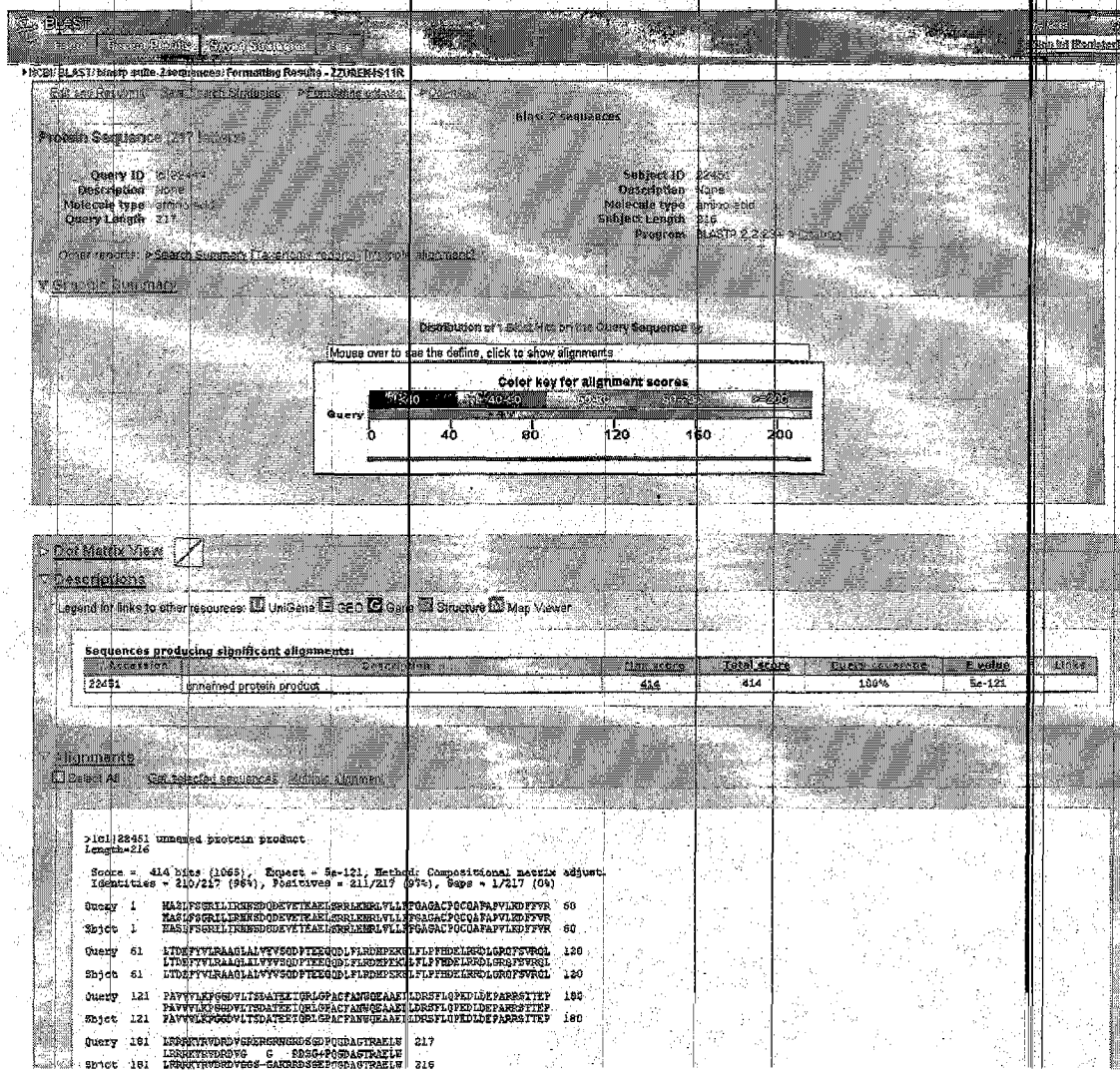
El estado del arte más relacionado es el documento D2 que, como se mencionó en el numeral anterior, presenta la secuencia de aminoácido de la proteína RDCVF1.

La diferencia entre la solicitud y D2, es que en la solicitud la reivindicación 1 de manera opcional puede estar conformada por el polipéptido recombinante que corresponde a la SEQ ID N° 4, la cual corresponde a una versión más larga en su extremo C-terminal de la secuencia N° 2 (109 aminoácidos), esta se trata de una secuencia de 216 aminoácidos.

El documento D2, reporta en su versión completa de la proteína RDCVF1, una secuencia de 217 aminoácidos, que tiene una homología de 96.8% con la SEQ ID N° 4 de la solicitud (ver figura 2. Alineamiento BC021911 - SEQ N° 4 y anexo del solicitante, folio 278).

Figura 2. Alineamiento SEQ BC021911 – SEQ ID N° 4

Query: SEQ BC021911 (D2)
Subject: SEQ ID N° 4 (Solicitud)



Length=216

Score = 414 bits (1065), Expect = 5e-121, Method: Compositional matrix adjust.

Identities=210/217 (96%), Positives = 211/217 (97%), Gaps = 1/217 (0%)

Query 1 MASLFSGRILIRNNSDQDEVETEAELSRRLLENRLVLLFFGAGACPQCQAFAPVLKDFVVR
60

Sbjct 1 MASLFSGRILIRNNSDQDEVETEAELSRRLLENRLVLLFFGAGACPQCQAFAPVLKDFVVR
60

Query 61 LTDEFYVLRAAQLALVYVSQDPTEEQQDLFLRDMPEKWLFLPFHDELRRDLGRQFSVRQL
120

Sbjct 61 LTDEFYVLRAAQLALVYVSQDPTEEQQDLFLRDMPEKWLFLPFHDELRRDLGRQFSVRQL
120

Query 121 PAVVVLKPGGDVLTSDATEEIQRLGPACFANWQEAELLD RSFLQPEDLDEPARRSITEP
180

Sbjct 121 PAVVVLKPGGDVLTSDATEEIQRLGPACFANWQEAELLD RSFLQPEDLDEPARRSITEP
180

Query 181 LRRRK YRVDRDVG RERGRNGRDSGDPQGDAGTRAE LW 217

Sbjct 181 LRRRK YRVDRDVG G RDSG+PQGDAGTRAE LW 216

Específicamente, existe diferencia en 7 aminoácidos presentes entre las posiciones 190 a 210 del alineamiento de las secuencias BC021911 - SEQ N° 4, de los cuales 2 aminoácidos presentan sustituciones de tipo conservativo y solo existe un espacio (gap) entre las dos secuencias. Esto muestra que realmente la homología entre las dos secuencias es muy alta y que la escasa diferencia no representa una diferencia en las propiedades bioquímicas ni fisiológicas del polipéptido.

Teniendo en cuenta además que esta diferencia esta localizada en el extremo C-terminal de la secuencia y que este extremo no es el que le aporta las características esenciales a la invención, puesto que la SEQ ID N° 2 no tiene este segmento y es utilizada para la construcción del polipéptido sin ningún efecto terapéutico aparente, esta modificación es un cambio menor en la invención y no se puede considerar inventiva.

De igual forma, a pesar que en el último capítulo reivindicatorio no se menciona la SEQ ID N°3, esta se encuentra implícita en las secuencias nucleótidas mencionadas en la reivindicación 3 y por tanto se tendrá en cuenta para el análisis de nivel inventivo. La secuencia nucleótida reportada en BC021911 presenta 97.4% de homología con la secuencia SEQ ID N°3 de la solicitud, donde esta ligera diferencia en los nucleótidos de la porción C-terminal no le confieren propiedades bioquímicas ni farmacológicas diferentes al polinucleótido, tal como se observa en la reivindicación 3 donde se aprecia que el ácido nucleico puede ser derivado de cualquiera de los polipéptidos caracterizados en la reivindicación 1, no se refiere específicamente a la SEQ ID N°3.

farmacéutica que contiene los polipéptidos o polinucleótidos conocidos en el estado de la técnica.

Sin embargo, el desarrollo de la composición farmacéutica tal como es descrito en la solicitud es muy general, pues solo menciona que contiene un portador farmacéuticamente aceptable y corresponde a un desarrollo farmacéutico obvio derivado de la técnica, esto es la utilización de los polipéptidos o ácidos nucleicos relacionados con proteínas de nucleorodoxina, cuya alteración en las enfermedades de retina ya era conocida.

Por tanto, teniendo en cuenta que el polipéptido recombinante y la composición farmacéutica de la solicitud están caracterizados a partir de la secuencia N°4 y que esta secuencia recombinante es derivada de forma obvia del estado del arte, entonces la invención carece de nivel inventivo.

De esta manera, según el estado de la técnica, el desarrollo reclamado se considera carente de nivel inventivo. Consecuentemente, no cumple con el requisito establecido en el artículo 18 de la Decisión 486.

5. Conclusión:

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

N°	Documento N°	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D2	EBI: N° acceso: BC021911	1 1-3	Novedad Nivel inventivo

6. Respuesta a los argumentos del solicitante

Sobre la fecha de publicación de D2

El solicitante argumenta que "la anterioridad D2 fue publicada luego de la fecha de presentación de la solicitud en estudio y por ende no puede ser tenida en cuenta para afectar la novedad de la solicitud en estudio de acuerdo con lo consignado en el artículo 16 de la Decisión 486" (ver folio 269 último párrafo)

Sobre este asunto el solicitante también argumenta: "En este sentido, resulta pertinente dirigir la atención del señor examinador sobre el hecho que es muy diferente la fecha de creación de la secuencia a la fecha a la cual el público tuvo acceso a tal información. En este sentido, es importante señalar que la divulgación de dicha secuencia fue en el artículo denominado "*Generation and initial análisis of more than 15.000 full-length human and Mouse cDNA sequences*" del grupo de programa de la colección de genes de mamíferos cuya aparición en el estado del arte fue a partir del 24 de diciembre de 2002, como se puede observar en la copia informal del artículo que se anexa al presente escrito (ver folio 270, párrafo 1).

Por otra parte, la fecha de creación para un reporte de una secuencia en una base de datos, es la fecha de publicación, puesto que este tipo de divulgaciones se hacen llenando formatos en línea y no dependen de una aprobación o verificación por parte de terceros.

Adicionalmente, a partir de la lectura del artículo mencionado por el solicitante es evidente que el mismo no divulga específicamente las secuencias mencionadas en D2, es más no divulga ninguna secuencia, puesto que este artículo presenta es la información compilada sobre el proyecto de genes de mamífero y no tiene por objeto divulgar secuencias específicas encontradas. Esta divulgación la hizo el grupo al someter cada una de las secuencias identificadas en las bases de datos disponibles al público, entre las que se cuenta la base EMBL-EBI en la cual aparece D2.

Por tanto, la publicación de este artículo no resulta relevante al técnico para haber obtenido la secuencia de la proteína nucleorodoxina 1, lo importante era la publicación en la base de datos de esta secuencia y la fecha de esta publicación fue anterior a la presentación de la solicitud (ver anexo a este concepto técnico, sobre información de D2).

Sobre la afectación a novedad de las SEQ ID N° 3 y 4

El solicitante argumenta que "en los documentos de alineación de secuencia que anexamos al presente escrito, se puede apreciar que ninguna de las dos secuencias, de aminoácidos o de ácidos nucleicos revelados en la referencia D2 tiene un 100% de identidad u homología con las SEQ ID N°4 y SEQ ID N°3 de la solicitud en estudio. De hecho el solicitante se permite informar a ese despacho que éstas únicamente comparten el 96.8% y 97.4% de identidad, respectivamente. Por lo tanto, ninguna de las secuencias de identidad SEQ ID N°4 y SEQ ID N°3 carecerían de novedad respecto a lo divulgado en la técnica anterior." (ver folio 270, párrafo 3)

Teniendo en cuenta lo anterior, esta oficina modificó la afectación por novedad dada a la SEQ N°3 y la cambió a nivel inventivo, dados los resultados obtenidos por la prueba de alineamiento de la SEQ N°3 y la sec nucleótida BC021911 aportada por el solicitante y corroborada por esta oficina. Sin embargo, debe tomarse en cuenta que el actual capítulo reivindicatorio, específicamente la reivindicación 3 que se refiere a los ácidos nucleicos derivados de los polipéptidos, ya no hacen referencia a la SEQ ID N°3 pero si la tienen implícita por ser esta una de las secuencias nucleótidas que pueden codificar la secuencia polipeptídica de la reivindicación 1. Por tanto, el análisis de nivel inventivo se hace también sobre esta secuencia N° 3.

Sobre el estudio de novedad de la invención

El solicitante argumenta que "sería forzoso que se demostrara que la invención de mi mandante está comprendida en el estado de la técnica de forma TOTAL, lo cual no sucede debido a que los documentos D1 ó D2 no enseñan un polipéptido recombinante ni secuencias de aminoácidos o de nucleótidos idénticas a la de la solicitud en estudio." (ver folio 271, párrafo 7).

Por otra parte, el solicitante se equivoca al referirse al documento D1, puesto que tal como se mencionó en el concepto técnico N°2422, este documento fue retirado del análisis de patentabilidad y por tanto, esta mención no resulta relevante.

Con los argumentos expuestos anteriormente sobre las SEQ ID N° 3 y 4 y teniendo en cuenta el carácter opcional entre la presencia del polipéptido de SEQ ID N° 2 ó el polipéptido de SEQ ID N°4 en las características esenciales de la invención, el estudio de novedad se ha realizado estudiando la novedad absoluta de la invención, puesto que la SEQ ID N°2 esta divulgada en D2.

Sobre la afectación de nivel inventivo

Los argumentos presentados por el solicitante sobre la afectación de nivel inventivo ya han sido resueltos en otros apartes de este concepto técnico.

Por las anteriores consideraciones y en vista de la información que había sido suministrada por D2, se recomienda **Negar el privilegio de patente** sobre las reivindicaciones 1 a 3 (folio 274) de la solicitud titulada "Proteína asociada con enfermedad" de número 02-89153.

CONCEPTO TECNICO No. 1655	EXAMINADOR TECNICO Código No.202052
-------------------------------------	---