

CAVELIER

ABOGADOS

WEB SITE: www.caveller.com
E-MAIL: caveller@caveller.com

EDIFICIO SISKI
CARRERA 4 No. 72 - 35
BOGOTÁ 8, COLOMBIA

Radicación : 02117650 00000002

Fecha (REC): 2003-09-25 17:12:21

Trámite : 011 PCT-PATENT 379 FASE INCI 444 REPUESTA
Dependencia: 2020 DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

Folios: 53 95

Señora Jefe de la
DIVISION DE NUEVAS CREACIONES
Superintendencia de Industria y Comercio
E. S. D.

Trámite : 011
Evento : 379
Actuación : 444

Referencia : Expediente No. 02.117.650
Asunto : Solicitud de patente para: **DIAGNÓSTICO
TEMPRANO DE ENFERMEDADES CONFORMACIONALES**
Solicitante : **APPLIED RESEARCH SYSTEMS ARS HOLDING N.V.**
Fecha presentación: 31 de diciembre de 2002

1. Yo, Emilio FERRERO, obrando como apoderado del solicitante en el asunto de la referencia, doy respuesta al Oficio N° 05821, notificado por fijación en lista de fecha 25 de julio de 2003.

2. Mediante el Oficio N° 05821 se puso en conocimiento del solicitante el resultado del examen de forma realizado por ese Despacho, requiriéndole para completar los siguientes requisitos:

2.1. Traducción de los anexos del Reporte del Examen Preliminar Internacional. Presento junto con este escrito la traducción al español del Reporte del Examen Preliminar Internacional, así como de sus anexos.

2.2. Dibujos. Presento junto con este escrito copias nítidas y legibles de los dibujos correspondientes, en los cuales se ha traducido al español las palabras aisladas que los acompañan.

3. Puesto que se han atendido a cabalidad las observaciones hechas por ese Despacho sobre la presente solicitud de fase nacional, atentamente solicito que se continúe su tramitación.

Bogotá, 25 SET. 2003
Señora Jefe,


EMILIO FERRERO
T.P.A. N° 31.929

d66 COLO 13414-841-002-7
MRE/JGG/ID-000013/WPC13414

123
170

Re Item III

Claims 17 and 19 relate to subject-matter considered by this Authority to be covered by the provisions of Rule 67.1(iv) PCT in the sense that it concerns diagnostic methods. Consequently, no opinion will be formulated with respect to the industrial applicability of the subject-matter of these claims (Article 34(4)(a)(i) PCT).

Re Item V

Reference is made to the following documents:

- D1: WO 97 16728 A (UNIV CALIFORNIA) 9 May 1997,
- D2: CAUGHEY ET AL: 'Aggregates of scrapie-associated prion protein induce the cell-free conversion of protease-sensitive prion protein to the protease-resistant state.' CHEMISTRY & BIOLOGY (1995), vol. 2, pg. 807-817.

NOVELTY

The subject-matter of claims 1-13, 16, 18 and 20 is new in the sense of Article 33(2) PCT as it not known in the prior art.

The subject-matter of claim 14 and 15 is not new in the sense of Article 33(2) PCT. Document D1 (claims 27 and 29) discloses a method for identifying a compound which modulates the conformational transition of a prion protein between a non-pathogenic and a pathogenic conformer comprising:

- (i) contacting an amount of PrP^C (non-pathogenic conformer) protein with an amount of a peptide causing the PrP^C protein to undergo conformational changes (such as the pathogenic conformer PrP^{Sc}) in the presence of a test compound;
- (ii) performing protease K digestion;
- (iii) disaggregating any aggregates eventually formed during step (i) by SDS-pag electrophoresis (page 28, line 30 - page 29, line 6); and
- (iv) determining the effect of the test compound on preventing the conformational changes.

Step (iv) of this method implies that the amount of pathogenic conformer in the presence and in the absence of said test compound is determined and therefore anticipates the subject-matter of claim 14 and 15. For this reason, the subject-matter of claim 14 and 15 is not new in the sense of Article 33(2) PCT.

INVENTIVE STEP

The subject-matter of claims 3, 4, 12, 13, 16, 18 and 20 involves an inventive step in the sense of Article 33(3) PCT as it is not suggested or derivable from the prior art.

The subject-matter of claims 1, 2, 5-11, 14 and 15 is not inventive in the sense of Article 33(3) PCT.

Document D2, which is considered to represent the most relevant state of the art, discloses (page 815, column 2, lines 35-56) a method of cell-free conversion of PrP^{sc} by bringing it in contact with PrP^{sc}, disaggregating the any aggregates formed by proteinase-K digestion and SDS page, followed by determining the amount of PrP^{sc} in the sample.

The subject-matter of claim 1 differs from the method of document D2 in that the method is useful for detecting a conformational disease.

The problem to be solved by the present invention may therefore be regarded as the provision of an in vitro conversion method that is useful for detecting a conformational disease.

The solution proposed in claim 1 of the present application cannot be considered as involving an inventive step (Article 33(3) PCT) because it does not solve the problem posed. The problem is not solved because in the method of claim 1 the number of converting units remains fixed, which is the cause of a low efficiency of the method which is therefore not useful for diagnosis (see page 4, lines 20-25 of the description). Thus, it appears that the feature, which is essential for carrying out the invention, repetition of the cycle comprising steps (ia) and (ii) is missing in claims 1, 2, 5-11, 14 and 15, which results in a lack of inventive step of the subject-matter of these claims.

172
275

INTERNATIONAL PRELIMINARY

International application No. PCT/GB01/02584

EXAMINATION REPORT - SEPARATE SHEET

INDUSTRIAL APPLICABILITY

The subject-matter of claims 1-16, 18 and 20 is industrially applicable in the field of detecting pathogenic conformers.

8. The method of any one of the preceding claims, wherein the sample to be analysed is subjected to a pre-treatment for selectively concentrating the pathogenic conformer in the sample.

9. The method of claim 8, wherein the pathogenic conformer is PrPSc and the pre-treatment is the extraction from the sample of a fraction which is insoluble in mild detergents.

10. An assay for a marker of a conformational disease which is characterized by a conformational transition of an underlying protein between a non-pathogenic and a pathogenic conformer, within a sample, which assay comprises the following steps:

- (i) contacting said sample with an amount of the non-pathogenic conformer;
- (ii) disaggregating any aggregates eventually formed during step (i); and
- (iii) determining the presence and/or amount of said pathogenic conformer within the sample, the pathogenic conformer being a marker for the presence of said disease.

11. The assay of claim 10, wherein step (i) comprises step (ia) incubating said sample/non-pathogenic conformer.

12. The assay according to claim 11, wherein steps (ia) and (ii) form a cycle which is repeated at least twice before carrying out step (iii).

13. A diagnostic kit for use in the assay of any one of claims 10 to 12 which comprises a known amount of the non-pathogenic conformer, a multi-well microtitre plate and a multi-well sonicator.

14. A method for identifying a compound which modulates the conformational transition of an underlying protein between a non-pathogenic and a pathogenic conformer, comprising:

- (i) contacting an amount of the non-pathogenic conformer with an amount of the pathogenic conformer (a) in the presence of said compound and (b) in the absence of said compound;
- (ii) disaggregating any aggregates eventually formed during step (i); and

179

(iii) determining the amount of the pathogenic conformer (a) in the presence of said compound and (b) in the absence of said compound.

15. The method of any one of claims 1 to 9 or 14 or the assay of any one of claims 10 to 12, wherein the pathogenic conformer is PrP^{Sc}, the non-pathogenic conformer is PrP^C and the underlying protein is the Prion Protein.

16. A method for detecting the presence of a pathogenic form of prion protein within a sample, comprising:

- (i) contacting the sample with an amount of non-pathogenic prion protein;
- (ia) incubating the sample/non-pathogenic prion protein;
- (ii) disaggregating any aggregates formed during step (ia);
repeating steps (ia)-(ii) two or more times; and then
- (iii) determining the presence and/or amount of pathogenic prion protein within the sample.

17. A method for diagnosing CJD within a patient, comprising:
taking a sample from the patient;

- (i) contacting the sample with an amount of PrP^C protein;
- (ia) incubating the sample/PrP^C protein;
- (ii) disaggregating any aggregates formed during step (ia);
repeating steps (ia)-(ii) two or more times; and then
- (iii) determining the presence and/or amount of PrP^{Sc} within the sample.

18. A method for detecting the presence of a pathogenic form of β -amyloid protein within a sample, comprising:

- (i) contacting the sample with an amount of non-pathogenic β -amyloid protein;
- (ia) incubating the sample/non-pathogenic β -amyloid protein;
- (ii) disaggregating any aggregates formed during step (ia);
repeating steps (ia)-(ii) two or more times; and then
- (iii) determining the presence and/or amount of pathogenic β -amyloid protein within the sample.

178
175

19. A method for diagnosing Alzheimer's disease in a patient, comprising:
taking a sample from the patient;
(i) contacting the sample with an amount of non-pathogenic β -amyloid protein;
(ia) incubating the sample/non-pathogenic β -amyloid protein;
(ii) disaggregating any aggregates formed during step (ia);
repeating steps (ia)-(ii) two or more times; and then
(iii) determining the presence and/or amount of pathogenic β -amyloid protein within the sample.

20. Apparatus for use in the method of any one of claims 1 to 9 or 14 or the assay of any one of claims 10 to 12, comprising a microtitre plate, multi-well sonicator and an amount of a non-pathogenic conformer.

PATENT COOPERATION TREATY

PCT

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

(PCT Article 36 and Rule 70)

Applicant's or agent's file reference 89.75803	FOR FURTHER ACTION	See Notification of Transmittal of International Preliminary Examination Report (Form PCT/IPEA/418)
International application No. PCT/GB01/02584	International filing date (day/month/year) 13/06/2001	Priority date (day/month/year) 07/07/2000
International Patent Classification (IPC) or national classification and IPC G01N33/68		
Applicant APPLIED RESEARCH SYSTEMS ARS HOLDING N.V. et al.		

1. This international preliminary examination report has been prepared by the International Preliminary Examining Authority and is transmitted to the applicant according to Article 36.
2. This REPORT consists of a total of 7 sheets, including this cover sheet.
- ☒ This report is also accompanied by ANNEXES, i.e. sheets of the description, claims and/or drawings which have been amended and are the basis for this report and/or sheets containing rectifications made before this Authority (see Rule 70.16 and Section 607 of the Administrative Instructions under the PCT).
- These annexes consist of a total of 3 sheets.

3. This report contains indications relating to the following items:

- I ☒ Basis of the report
- II ☐ Priority
- III ☒ Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability
- IV ☐ Lack of unity of invention
- V ☒ Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement
- VI ☐ Certain documents cited
- VII ☐ Certain defects in the international application
- VIII ☐ Certain observations on the international application

Date of submission of the demand 31/01/2002	Date of completion of this report 21.11.2002
Name and mailing address of the international preliminary examining authority:  European Patent Office - P.B. 5818 Patentlaan 2 NL-2280 HV Rijswijk - Pays Bas Tel. +31 70 340 - 2040 Tx: 31 651 epo nl Fax: +31 70 340 - 3018	Authorized officer Gunster, M Telephone No. +31 70 340 4412 

280
197

**INTERNATIONAL PRELIMINARY
EXAMINATION REPORT**

International application No. PCT/GB01/02584

I. Basis of the report

1. With regard to the elements of the International application (*Replacement sheets which have been furnished to the receiving Office in response to an invitation under Article 14 are referred to in this report as "originally filed" and are not annexed to this report since they do not contain amendments (Rules 70.16 and 70.17):*
Description, pages:

1-35 as originally filed

Claims, No.:

1-7 as originally filed

8-20 as received on 14/10/2002 with letter of 14/10/2002

Drawings, sheets:

1/14-14/14 as originally filed

2. With regard to the language, all the elements marked above were available or furnished to this Authority in the language in which the International application was filed, unless otherwise indicated under this item.

These elements were available or furnished to this Authority in the following language: , which is:

- ☐ the language of a translation furnished for the purposes of the International search (under Rule 23.1(b)).
- ☐ the language of publication of the International application (under Rule 48.3(b)).
- ☐ the language of a translation furnished for the purposes of International preliminary examination (under Rule 55.2 and/or 55.3).

3. With regard to any nucleotide and/or amino acid sequence disclosed in the International application, the International preliminary examination was carried out on the basis of the sequence listing:

- ☐ contained in the international application in written form.
- ☐ filed together with the international application in computer readable form.
- ☐ furnished subsequently to this Authority in written form.
- ☐ furnished subsequently to this Authority in computer readable form.
- ☐ The statement that the subsequently furnished written sequence listing does not go beyond the disclosure in the International application as filed has been furnished.
- ☐ The statement that the information recorded in computer readable form is identical to the written sequence listing has been furnished.

4. The amendments have resulted in the cancellation of:

481
178

**INTERNATIONAL PRELIMINARY
EXAMINATION REPORT**

International application No. PCT/GB01/02584

- ☐ the description, pages:
☒ the claims, Nos.: 21,22
☐ the drawings, sheets:

5. ☐ This report has been established as if (some of) the amendments had not been made, since they have been considered to go beyond the disclosure as filed (Rule 70.2(c)):

(Any replacement sheet containing such amendments must be referred to under item 1 and annexed to this report.)

6. Additional observations, if necessary:

III. Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability

1. The questions whether the claimed invention appears to be novel, to involve an inventive step (to be non-obvious), or to be industrially applicable have not been examined in respect of:

- ☐ the entire international application.
☒ claims Nos. 17 and 19.

because:

- ☒ the said international application, or the said claims Nos. 17 and 19 relate to the following subject matter which does not require an international preliminary examination (*specify*):
see separate sheet
- ☐ the description, claims or drawings (*indicate particular elements below*) or said claims Nos. are so unclear that no meaningful opinion could be formed (*specify*):
- ☐ the claims, or said claims Nos. are so inadequately supported by the description that no meaningful opinion could be formed.
- ☒ no international search report has been established for the said claims Nos. 17 and 19.
2. A meaningful international preliminary examination cannot be carried out due to the failure of the nucleotide and/or amino acid sequence listing to comply with the standard provided for in Annex C of the Administrative Instructions:
- ☐ the written form has not been furnished or does not comply with the standard.
☐ the computer readable form has not been furnished or does not comply with the standard.

V. Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement

179

**INTERNATIONAL PRELIMINARY
EXAMINATION REPORT**

International application No. PCT/GB01/02584

1. Statement

Novelty (N)	Yes:	Claims	1-13,16,18,20
	No:	Claims	14,15
Inventive step (IS)	Yes:	Claims	3,4,12,13,16,18,20
	No:	Claims	1,2,5-11,14,15
Industrial applicability (IA)	Yes:	Claims	1-16,18,20
	No:	Claims	

**2. Citations and explanations
see separate sheet**

183
180

REPORTE DEL EXAMEN PRELIMINAR INTERNACIONAL - HOJA

SEPARADA

Solicitud Internacional No.

PCT/GB01/02584

Re ítem III

Las reivindicaciones 1 7 y 19 se relacionan con materia objeto considerada por esta autoridad por estar cubiertas por las estipulaciones de la regla 67.1(iv)PCT en el sentido de que esta se relaciona con métodos de diagnóstico. Consecuentemente, no se formulará opinión con respecto a la aplicabilidad industrial de la materia objeto de estas reivindicaciones (Artículo 34(4)(a)(i)PCT).

Re ítem V

Se hace referencia a los siguientes documentos:

D1: WO 97 16728 A (UNIV CALIFORNIA) 9 Mayo 1997,

D2: CAUGHEY ET AL: "Aggregates of scrapie-associated prion protein induce the cell-free conversion of

protease-sensitive prion protein to the protease-resistance state". CHEMISTRY & BIOLOGY (1995), vol. 2, pg. 807-817.

NOVEDAD

La materia objeto de las reivindicaciones 1-13, 16, 18, y 20 es nueva en el sentido del artículo 33(2)PCT en razón a que esta no es conocida en la técnica anterior.

La materia objeto de la reivindicación 14 y 15 no es nueva en el sentido del artículo 33(2)PCT. El documento D1 (reivindicaciones 27 y 29) describe un método para identificar un compuesto que modula la transición conformacional de una proteína de príon entre un conformador no patógeno y uno patógeno que comprende:

- (i) poner en contacto una cantidad de proteína PrP^c (conformador no patógeno) con una cantidad de un péptido que origina que la proteína PrP^c sufra cambios conformacionales (tal como el conformador patógeno PrP^{Sc}) en la presencia de un compuesto de ensayo;
- (ii) desarrollar digestión de la proteasa K;

182
182

- (iii) desagregar cualquier agregado formado eventualmente durante la etapa (i) mediante electrofóresis página - SDS (página 28, línea 30- página 29, línea 6); y
- (iv) determinar el efecto del compuesto de ensayo sobre la prevención de los cambios conformacionales.

Del PCT/Hoja Separada/409 (Hoja 1) (EPO-Abril 1997)

**REPORTE DEL EXAMEN PRELIMINAR INTERNACIONAL- HOJA
SEPARADA**

Solicitud Internacional No.

PCT/GB01/02584

Etapa (iv) de este método implica que la cantidad de conformador patógeno en la presencia y en la ausencia de dicho compuesto de ensayo se determina y por lo tanto anticipa la materia objeto de la reivindicación 14 y 15. Por esta razón, la materia objeto de la reivindicación 14 y 15 no es nueva en el sentido del Artículo 33(3)PCT.

NIVEL INVENTIVO

La materia objeto de las reivindicaciones 3, 4, 12, 13, 16, 18 y 20 involucra nivel inventivo en el sentido del Artículo 33(3)PCT en razón a que no se sugiere o es derivable de la técnica anterior.

La materia objeto de las reivindicaciones 1, 2, 5-11, 14 y 15 no es inventiva en el sentido del Artículo 33(3)PCT.

El Documento D2, que se considera que representa el estado más relevante de la técnica, describe (página 815, columna 2, líneas 35-56) un método de conversión libre de célula de PrP^{Sc}, al ponerlo en contacto con PrP^{Sc}, desagregando cualquier agregado formado por digestión de la proteinasa-K y página SDS, seguido al determinar la cantidad de PrP^{Sc} en la muestra.

La materia objeto de la reivindicación 1 difiere del método del elemento D2 en que el método es útil para detectar una enfermedad conformacional.

El problema a ser resuelto por la presente invención puede ser considerado por lo tanto como lo estipulado de un método de conversión in vitro que es útil para detectar una enfermedad conformacional.

La solución propuesta a la reivindicación 1 de la presente solicitud no puede ser considerada por involucrar nivel inventivo (Artículo 33(3)PCT) en razón a que este no resuelve el problema planteado. El problema no se resuelve porque en el método de la reivindicación 1 el número de unidades de conversión permanece fijo que es la causa de la baja eficiencia del método que por lo

tanto no es útil para diagnóstico (ver página 4, líneas 20-25 de la descripción). De esta forma, parece que la característica, que es esencial para llevar a cabo la invención, repetición del ciclo que comprende las etapas (ia) y (ii) no aparece en las reivindicaciones 1, 2, 5-11, 14 y 15 lo cual da como resultado falta de nivel inventivo en la materia objeto de estas reivindicaciones.

Del PCT/Hoja Separada/409 (Hoja 2) (EPO-Abril 1997)

**REPORTE DEL EXAMEN PRELIMINAR INTERNACIONAL- HOJA
SEPARADA**

Solicitud Internacional No.

PCT/GB01/02584

APLICABILIDAD INDUSTRIAL

La materia objeto de las reivindicaciones 1-16, 18 y 20 es aplicable industrialmente en el campo de la detección de conformadores patógenos.

Del PCT/Hoja Separada/409 (Hoja 3) (EPO-Abril 1997)

8. El método de una cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en donde la muestra a ser analizada es sometida a un pretratamiento para concentrar selectivamente el conformador patógeno en la muestra.

9. El método de la reivindicación 8, en donde el conformador patógeno es PrP^{sc} y el pretratamiento es la extracción de la muestra de una fracción que es insoluble en detergentes suaves.

10. Un ensayo para un marcador de una enfermedad conformacional que se caracteriza por una transición conformacional de una proteína subyacente entre un conformador no patógeno y uno patógeno, dentro de una muestra, cuyo ensayo comprende las siguientes etapas:

- (i) poner en contacto dicha muestra con una cantidad de conformador no patógeno;
- (ii) desagregar cualquier agregado formado eventualmente durante la etapa (i); y
- (iii) determinar la presencia y/o cantidad de dicho conformador patógeno dentro de la muestra, el conformador patógeno es un marcador para la presencia de dicha enfermedad.

11. El ensayo de la reivindicación 10, en donde la etapa (i) comprende la etapa (ia) encubando dicha muestra/conformador no patógeno.

12. El ensayo de acuerdo a la reivindicación 11, en donde las etapas (ia) y (ii) forman un ciclo que se repite al menos dos veces antes de llevar a cabo la etapa (iii).

13. Un kit de diagnóstico para uso en el ensayo de cualquiera de las reivindicaciones 10 a 12 que comprende una cantidad conocida de un conformador no patógeno, un plato microtritador multipozo y un sonicador multipozo.

14. Un método para identificar un compuesto que modula la transición conformacional de una proteína subyacente entre un conformador no patógeno y uno patógeno, que comprende:

- (i) poner en contacto una cantidad de conformador no patógeno con una cantidad del conformador no patógeno con una cantidad del conformador patógeno (a) en la presencia de dicho compuesto y (b) en la ausencia de dicho compuesto;
- (ii) desagregar cualquier agregado formado eventualmente durante la etapa (i); y
- (iii) determinar la cantidad del conformador patógeno (a) en la presencia de dicho compuesto y (b) en la ausencia de dicho compuesto.

15. El método de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9 o 14 o el ensayo de cualquiera de las reivindicaciones 10 a 12, en donde el conformador patógeno es PrP^{Sc}, el conformador no patógeno es PrP^C y la proteína subyacente es la proteína de prión.

16. Un método para detectar la presencia de una forma patógena de proteína de prión dentro de una muestra, que comprende:

- (i) poner en contacto la muestra con una cantidad de proteína de prión no patógena;
- (ia) incubar la muestra/proteína de prión no patógeno;
- (ii) desagregar cualquier agregado formado durante la etapa (ia);
repetir las etapas (ia) - (ii) dos o más veces, y luego
- (iii) determinar la presencia y/o cantidad de proteína de prión patógena dentro de la muestra.

17. Un método para diagnosticar CJD en un paciente, que comprende:

tomar una muestra del paciente;

- (i) poner en contacto la muestra con una cantidad de proteína PrP^c;
- (ia) incubar la muestra/proteína PrP^c;
- (ii) desagregar cualquier agregado formado durante la etapa (ia);
repetir las etapas (ia) - (ii) dos o más veces, y luego
- (iii) determinar la presencia y/o cantidad de PrP^S^c dentro de la muestra.

18. Un método para detectar la presencia de una forma patógena de proteína β -amiloide dentro de una muestra, que comprende:

- (i) poner en contacto la muestra con una cantidad de proteína β -amiloide no patógena;
- (ia) incubar la muestra/proteínas β -amiloide no patógenas;
- (ii) desagregar cualquier agregado formado durante la etapa (ia);

repetir las etapas (ia) - (ii) dos o más veces; y luego

- (iii) determinar la presencia y/o cantidad de la proteína β -amiloide patógena dentro de la muestra.

19. Un método para diagnosticar enfermedad de Alzheimer en un paciente, que comprende:

tomar una muestra del paciente;

- (i) poner en contacto la muestra con una cantidad de proteína β -amiloide no patógena;
 - (ia) incubar la muestra/proteína proteína β -amiloide no patógena;
 - (ii) desagregar cualquier agregado formado durante la etapa (ia);
repetir las etapas (ia) - (ii) dos o más veces; y luego
 - (iii) determinar la presencia y/o cantidad de proteína β -amiloide patógena dentro de la muestra.

20. Aparato para el uso en el método de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9 o 14 o el ensayo de una cualquiera de las reivindicaciones 10 a 12, que comprende un plato microtritador, un sonicador multipozo y una cantidad de un conformador no patógeno.

TRATADO DE COOPERACIÓN DE PATENTES**PCT****REPORTE DE EXAMEN PRELIMINAR INTERNACIONAL****(Artículo 36 y Regla 70 PCT)**

Archivo de referencia del agente o solicitante

89.75803

PARA ACCIÓN COMPLEMENTARIAVer Notificación de Reporte de Examen Preliminar
Internacional (del PCT/IPEA/416)

Solicitud Internacional No.

PCT/GB01/02584

Fecha de presentación internacional (día/mes/año)

13/06/2001

Fecha de Prioridad (día/mes/año)

07/07/2000

Clasificación de Patente Internacional (IPC) o
clasificación nacional e IPC

G01N33/68

SOLICITANTE**APPLIED RESEARCH SYSTEMS ARS HOLDING N.V. et al.**

1. Este Reporte de Examen Preliminar Internacional ha sido preparado por esta Autoridad Examinadora Preliminar Internacional y se remite al solicitante de acuerdo con el Artículo 36.
2. Este REPORTE consiste de un total de 7 hojas, incluyendo esta hoja de portada.

☒ Este reporte también se acompaña por ANEXOS, es decir hojas de la descripción, reivindicaciones y/o dibujos que han sido corregidos y son la base para este reporte y/o hojas que contienen rectificaciones hechas antes a esta Autoridad (ver Regla 70.16 y Sección 607 de las Instrucciones Administrativas de acuerdo con el PCT).

Estos anexos consisten de un total de 3 hojas.

3. Este Reporte contiene indicaciones relacionadas con los siguientes ítems:

- | | |
|----|--|
| I | ☒ Base del Reporte |
| II | ☐ Prioridad |

III ☐ Concepto de sin fundamento con
respeto a novedad, nivel inventivo y aplicabilidad
industrial

IV ☐ Falta de unidad de invención

V ☒ Declaración motivada de acuerdo con
el Artículo 35.2 con respeto a novedad, nivel
inventivo o aplicabilidad industrial; las citaciones y
explicaciones ayudan a dicha declaración

VI ☐ Ciertos documentos citados

VII ☐ Ciertos defectos en la solicitud
internacional

VIII ☐ Ciertas observaciones sobre la
solicitud internacional

Fecha de presentación de la petición

31/01/2002

fecha de terminación de este reporte

21.11.2002

Nombre y dirección de correspondencia de la autoridad
examinadora preliminar internacional:

European Patent Office - P.B. 5818 Patentlaan 2
NL-2280 HV Rijswijk - Pays Bas
Tel. +31 70 340 - 2040 Tx 31 651 epo nl
Fax: +31 70 340 - 3016

Oficial Autorizado

Gunster, M

Teléfono No. +31 70 340 4412

(aparece sello de la Oficina de Patentes Europea)

Del PCT/IPEA409 (hoja de portada) (Enero 1994)

200
192**REPORTE DE EXAMEN****PRELIMINAR INTERNACIONAL**

Solicitud Internacional No.

PCT/GB01/02584

I. Bases del Reporte

1. Con respecto a los elementos de la solicitud internacional: (reemplazo de las hojas que han sido suministradas a la Oficina de recepción en respuesta a una invitación de acuerdo con el Artículo 14 se refieren a en este reporte como "presentadas originalmente" y no se anexan a este reporte ya que ellas no contienen correcciones (Reglas 70.16 y 70.17)):

Descripción, páginas:

1-35 como se presentó originalmente

Reivindicaciones, No.:

1-7 como se presentó originalmente

8-20 como se recibió en 14/10/2002 con carta de
14/10/2002

Dibujos, hojas:

1/14-14/14 como se presentó originalmente

2. Con respecto al idioma, todos los elementos marcados anteriormente estuvieron disponibles o fueron suministrados a esta Autoridad en el idioma en el que la solicitud internacional se presentó, a menos que se indique lo contrario de acuerdo con este ítem.

Estos elementos estuvieron disponibles o fueron suministrados a esta Autoridad en el siguiente idioma:

que es:

- ☐ el idioma de una traducción suministrada para propósitos de búsqueda internacional (de acuerdo con la regla 23.1(b)).
- ☐ el idioma de publicación de la solicitud internacional (de acuerdo con la regla 48.3(b)).
- ☐ el idioma de la traducción suministrado para propósitos de examen preliminar internacional (de acuerdo con la regla 55.2 y/o 55.3).

3. Con respecto a cualquier secuencia de ácido amino y/o nucleótido descrito en la solicitud internacional, el concepto escrito se emitió sobre la base de la lista de secuencia:

- ☐ Contenida en la solicitud internacional en forma impresa
- ☐ Presentada junto con la solicitud internacional en forma legible por computador
- ☐ Suministrada posteriormente a esta Autoridad en forma escrita
- ☐ Suministrada posteriormente a esta Autoridad en forma escrita forma legible por computador
- ☐ La declaración de que el listado de secuencias escrito suministrado posteriormente no va más allá de la descripción en la solicitud internacional como se presentó se ha suministrado.
- ☐ La declaración de que la información registrada en forma legible por computador es idéntica al listado de secuencias escrito que se ha suministrado.

4. Las correcciones han dado como resultado la cancelación de:

Del PCT/IPEA409 (Casillas I - VIII, Hoja 1) (Julio 1998)

REPORTE DE EXAMEN**PRELIMINAR INTERNACIONAL**

Solicitud Internacional No.

PCT/GB01/02584

- | | | |
|-------------------------------------|-----------------------|-------------|
| ☐ | la descripción, | páginas: |
| ☒ | las reivindicaciones, | Nos.: 21,22 |
| ☐ | Los dibujos, | hojas: |

5. Este reporte ha sido emitido como si (algunas de) las correcciones no hubieran sido hechas, ya que ellas han sido consideradas que van más allá de la descripción como se presentó, como se indicó en la casilla complementaria (Regla 70.2(c)).

(Cualquier hoja de reemplazo que contengan dichas correcciones se debe referir de acuerdo al ítem 1 y anexadas a este reporte)

6. Observaciones adicionales, si fueran necesarias:

**III. Concepto de sin fundamento con respecto a novedad,
nivel inventivo y aplicabilidad industrial**

1. Las preguntas de si la invención reivindicada parece ser novedosa, involucrar un nivel inventivo (no ser obvio), o ser aplicable industrialmente no se han examinado con respecto a:

- ☐ La solicitud internacional completa
- ☒ Las reivindicaciones Nos. 17 y 19.

Porque:

☒ la dicha solicitud internacional, o las dichas reivindicaciones Nos. 17 y 19 se relacionan a la siguiente materia de asunto que no requiere un examen preliminar internacional (especificar):

☐ la descripción, reivindicaciones o dibujos (elementos particulares indicados adelante) o dichas reivindicaciones Nos. Son tan no claras que ningún concepto que tenga sentido se puede formular (especificar):

☐ las reivindicaciones, o dichas reivindicaciones Nos. Son respaldadas tan inadecuadamente por la descripción que ningún concepto que tenga sentido se puede formular.

☒ ningún reporte de búsqueda internacional ha sido establecido para las dichas reivindicaciones Nos. 17 y 19.

2. Un examen preliminar internacional significativo no puede ser llevado a cabo debido a la interrupción del listado de secuencias de ácido amino y/o nucleótido para ajustarse con el estándar suministrado para en el anexo C de las Instrucciones Administrativas:

☐ la forma escrita no ha sido suministrada o no se ajusta con el estándar.

☐ la forma legible por computador no ha sido suministrada o no cumple con los estándares.

Del PCT/IPEA409 (Casillas I - VIII, Hoja 2) (Julio 1998)

V. Declaración motivada de acuerdo con el Artículo 35(2) con respecto a novedad, nivel inventivo o aplicabilidad industrial; las citaciones y explicaciones ayudan a dicha declaración

REPORTE DE EXAMEN**PRELIMINAR INTERNACIONAL**

Solicitud Internacional No.

PCT/GB01/02584

1. Declaración

Novedad (N)

Si: Reivindicaciones 1-13,16,18,20

No: Reivindicaciones 14,15

Nivel inventivo (IS)

Si: Reivindicaciones 3,4,12,13,16,18,20

No: Reivindicaciones 1,2,5-11,14,15

Aplicabilidad Industrial (IA)

Si: Reivindicaciones 1-16,18,20

No: Reivindicaciones

2. Citaciones y Explicaciones

Ver hoja separada

Del PCT/IPEA409 (Casillas I - VIII, Hoja 3) (Julio 1998)

Representacion esquematica de la conversion PrPC $\rightarrow$ PrPSc

20x

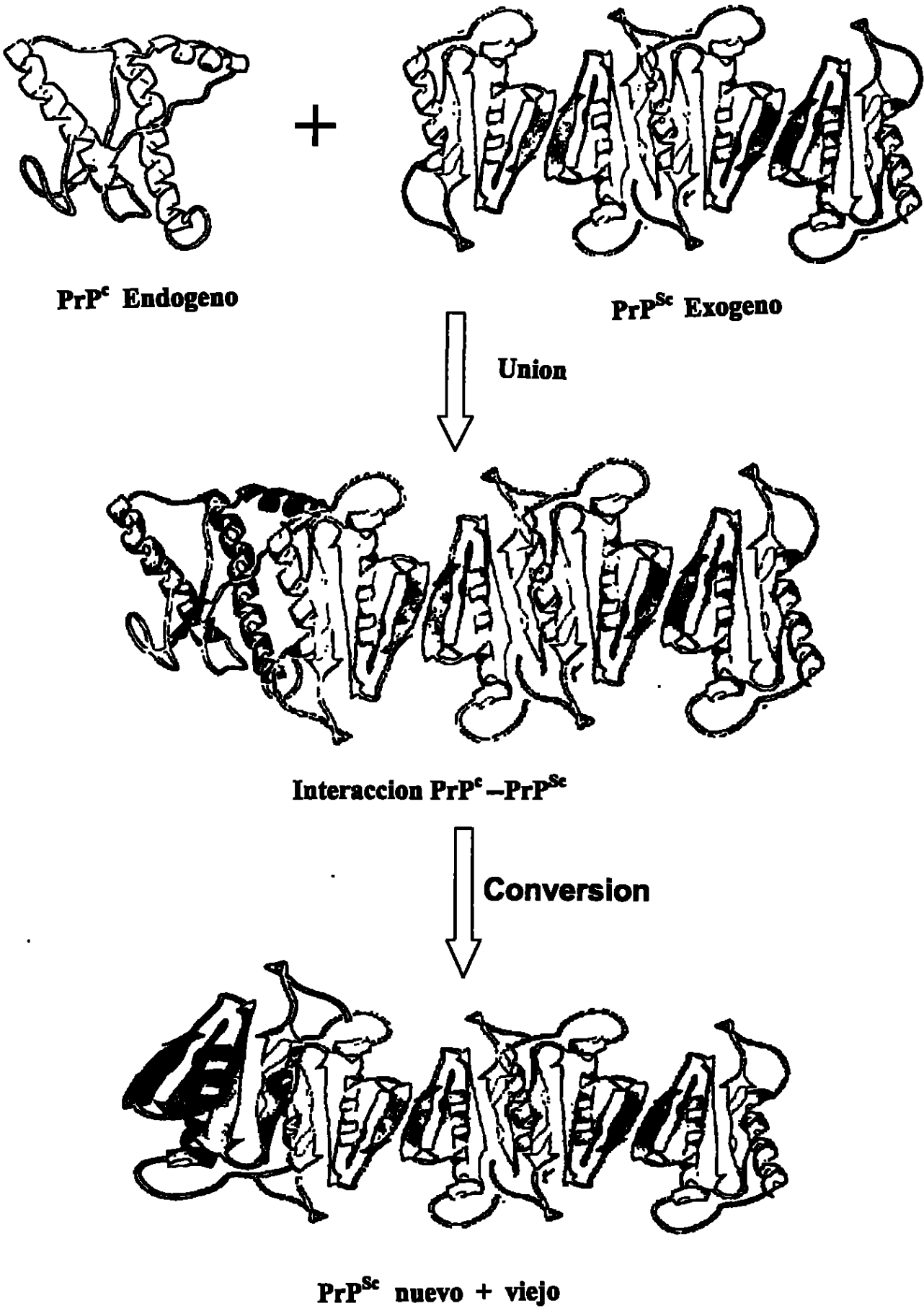


FIG. 1

Representacion Diagramatico del procedimiento de amplificacion ciclica

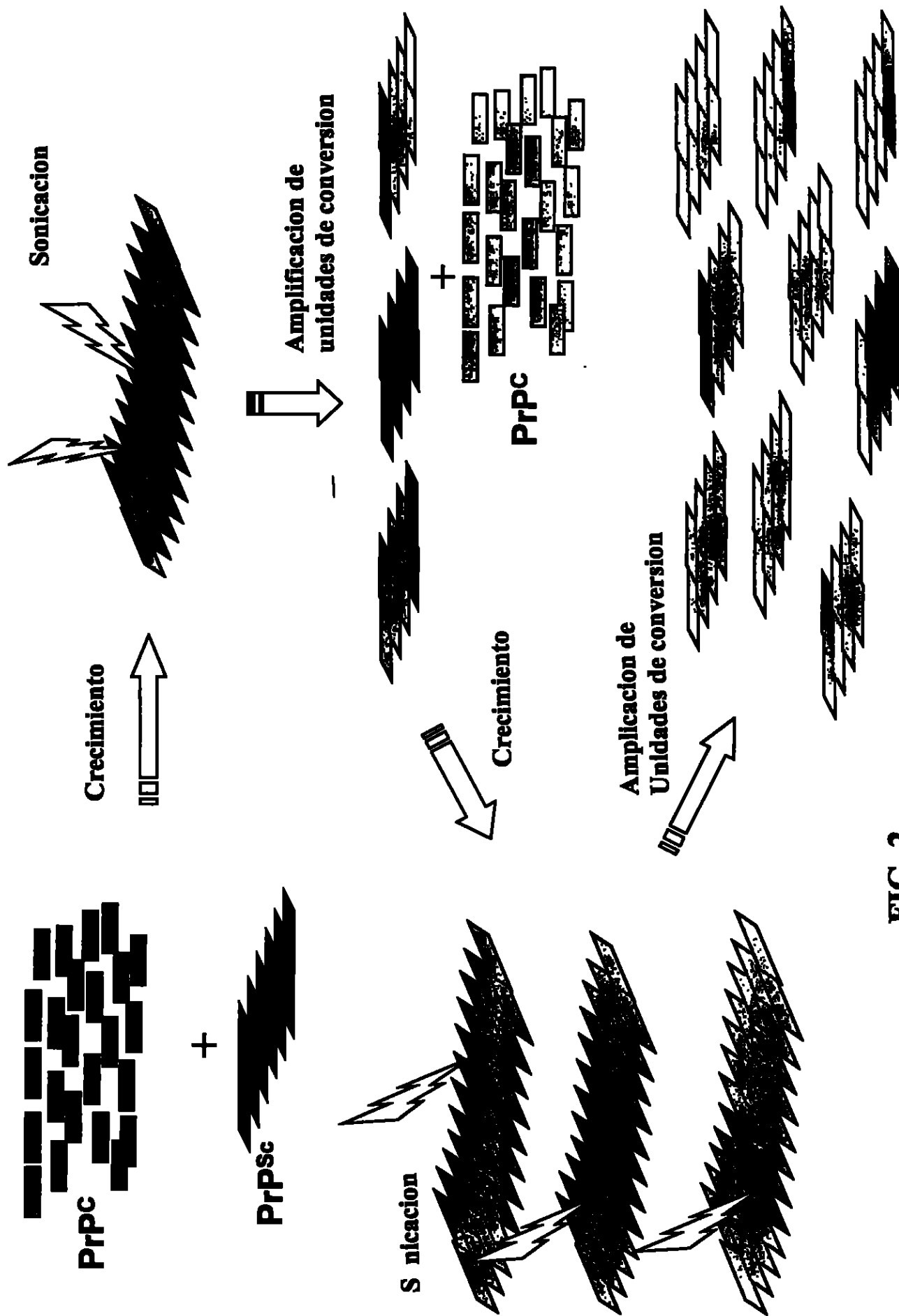
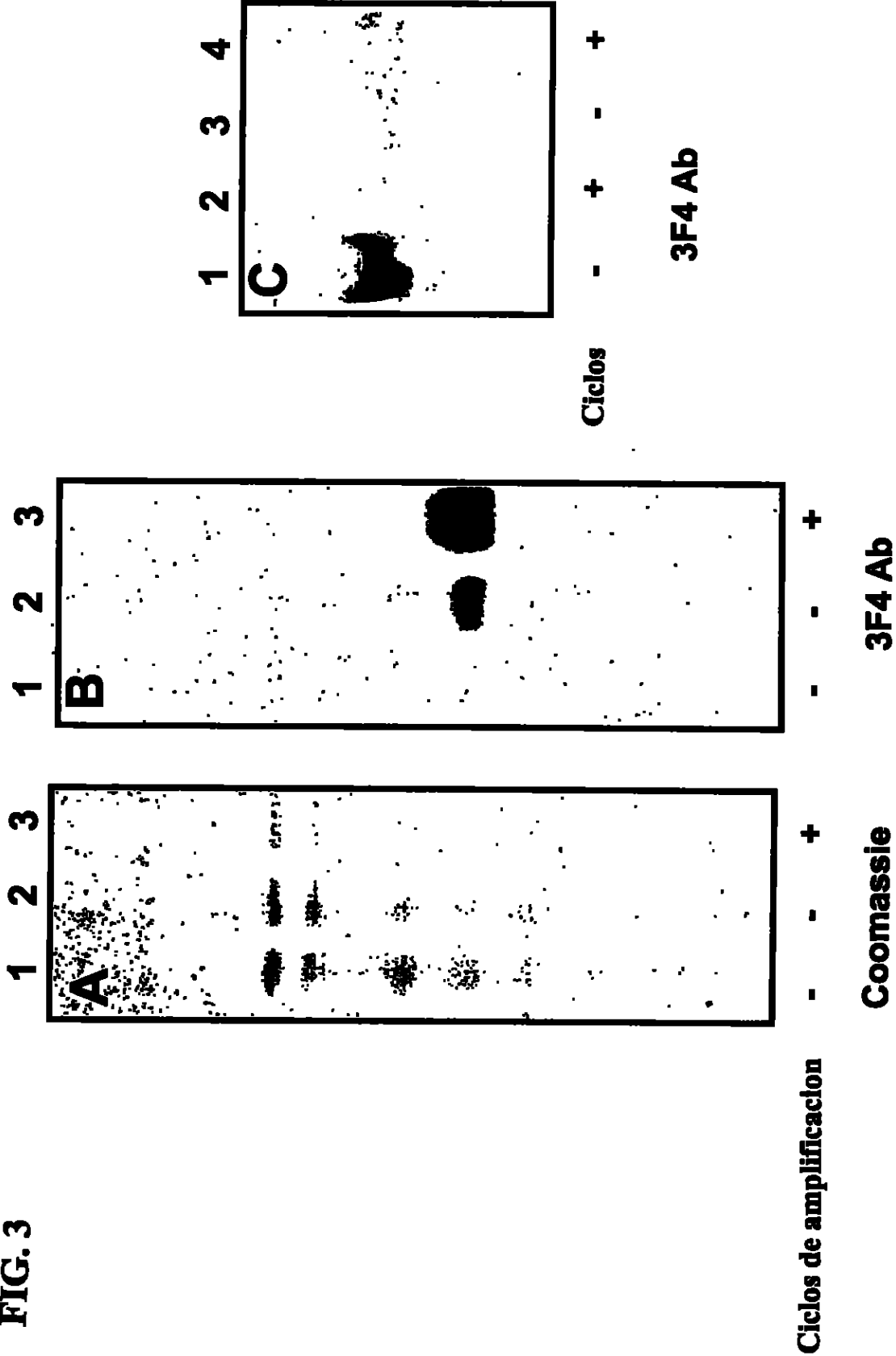


FIG. 2

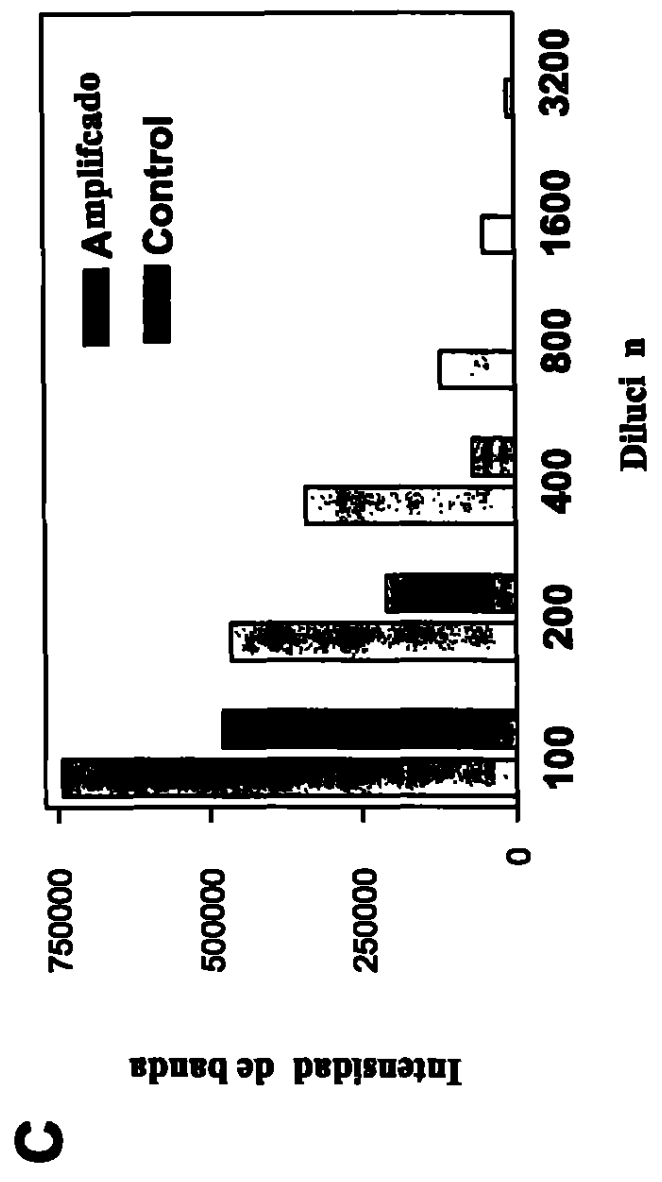
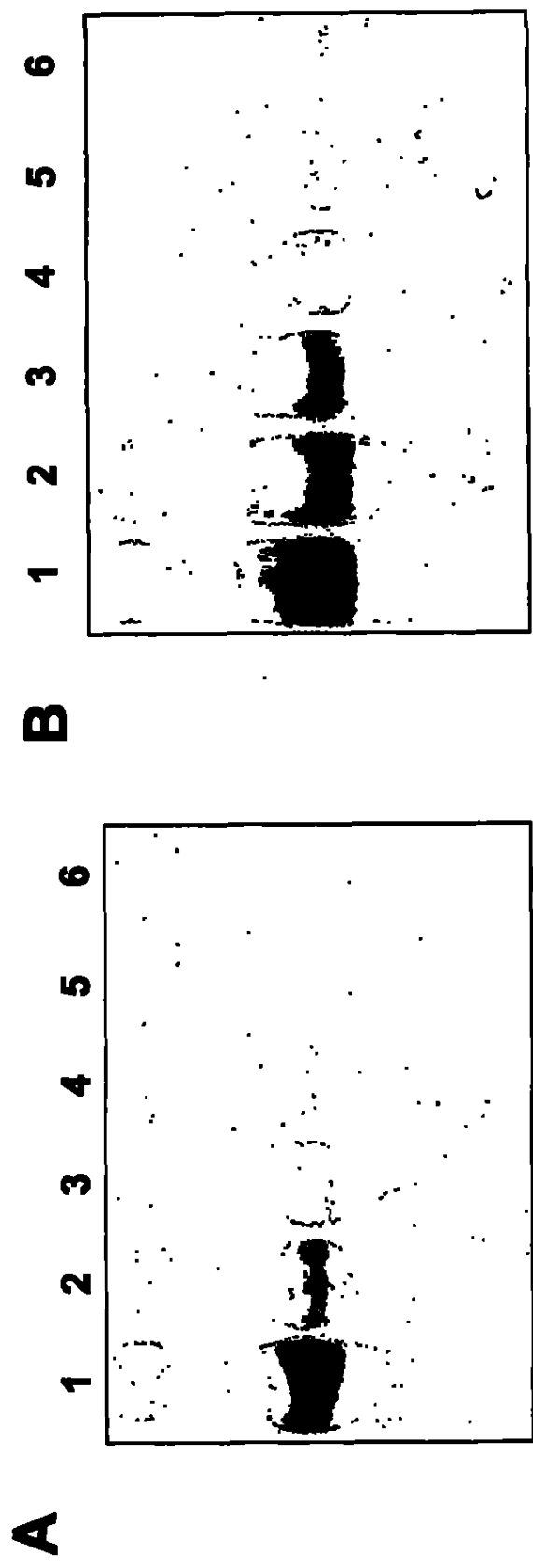
FIG. 3



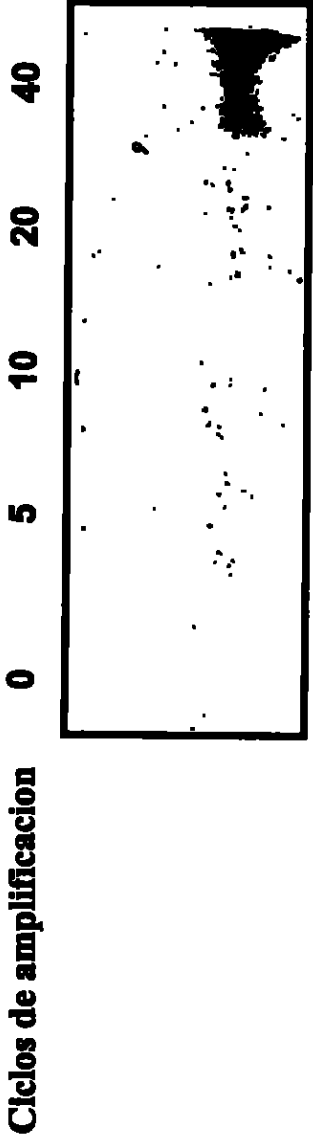
Amplificaci3n de PrPsc por ciclos de sonicaci3n

Sensibilidad del sistema de amplificacion cclica

FIG. 4



Homogenato de cerebro con prurito lumbar diluido 10^{-2} en homogenato
de cerebro de hamster saludable



Relacion entre la se\u00f1al PrPres y el numero de ciclos de amplificacion

FIG. 6
Amplificacion de PrP^{Sc} en la sangre



FIG. 7

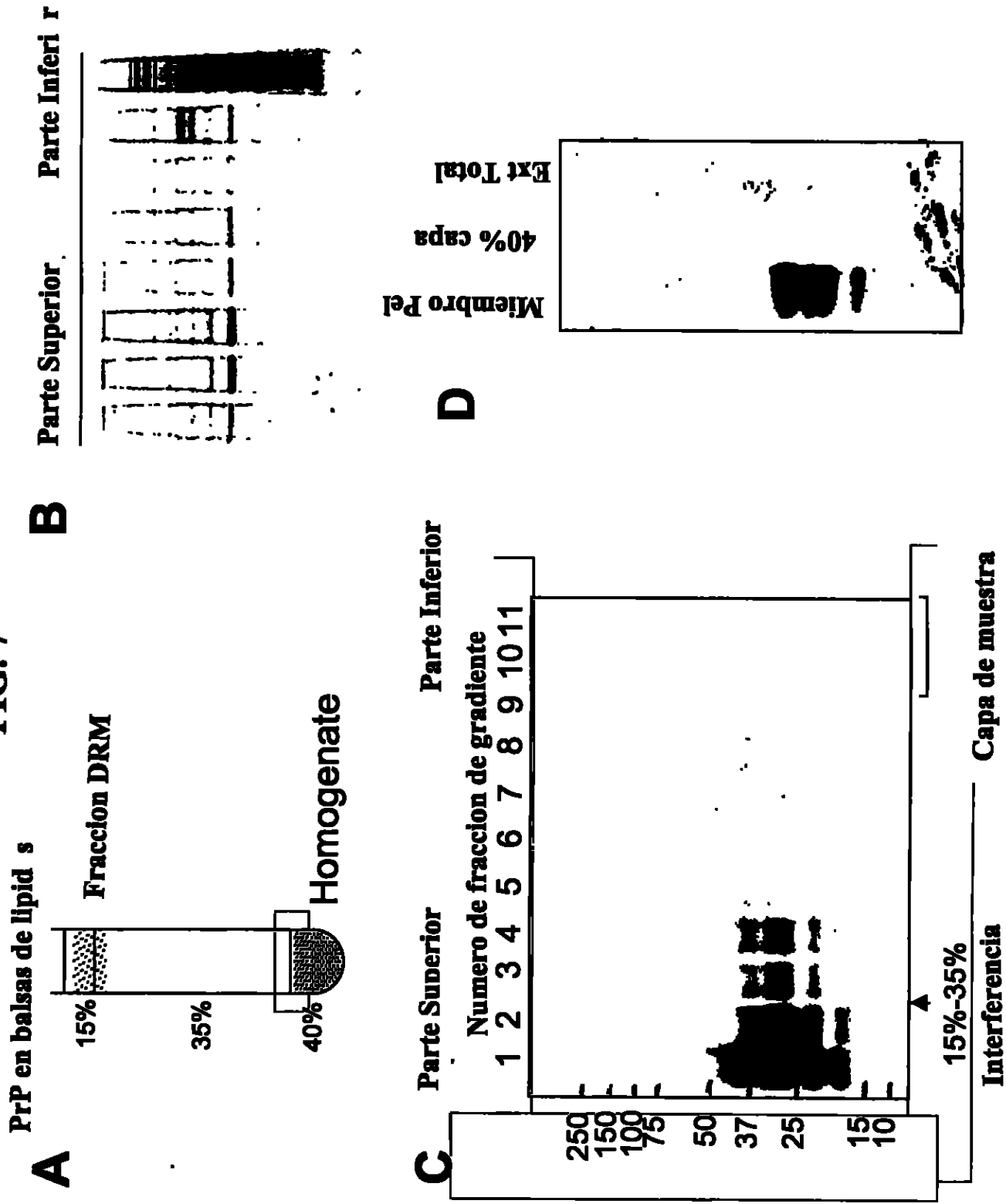
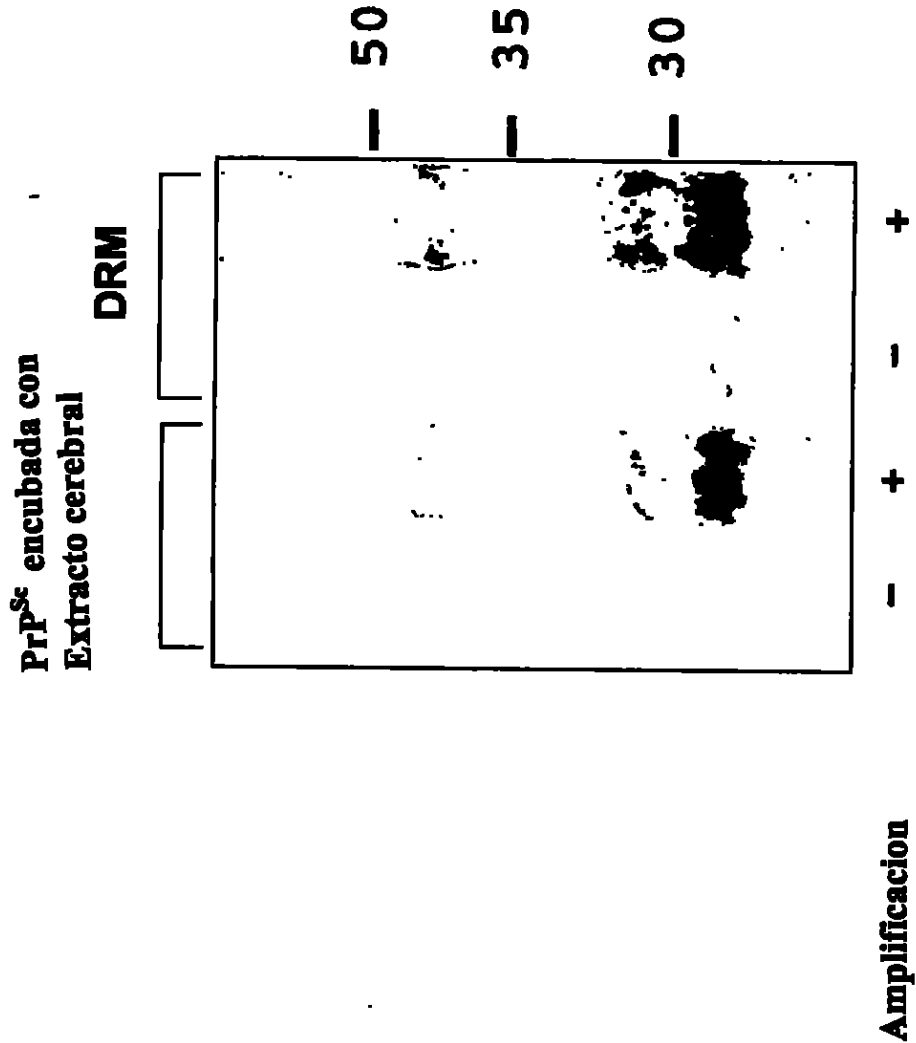
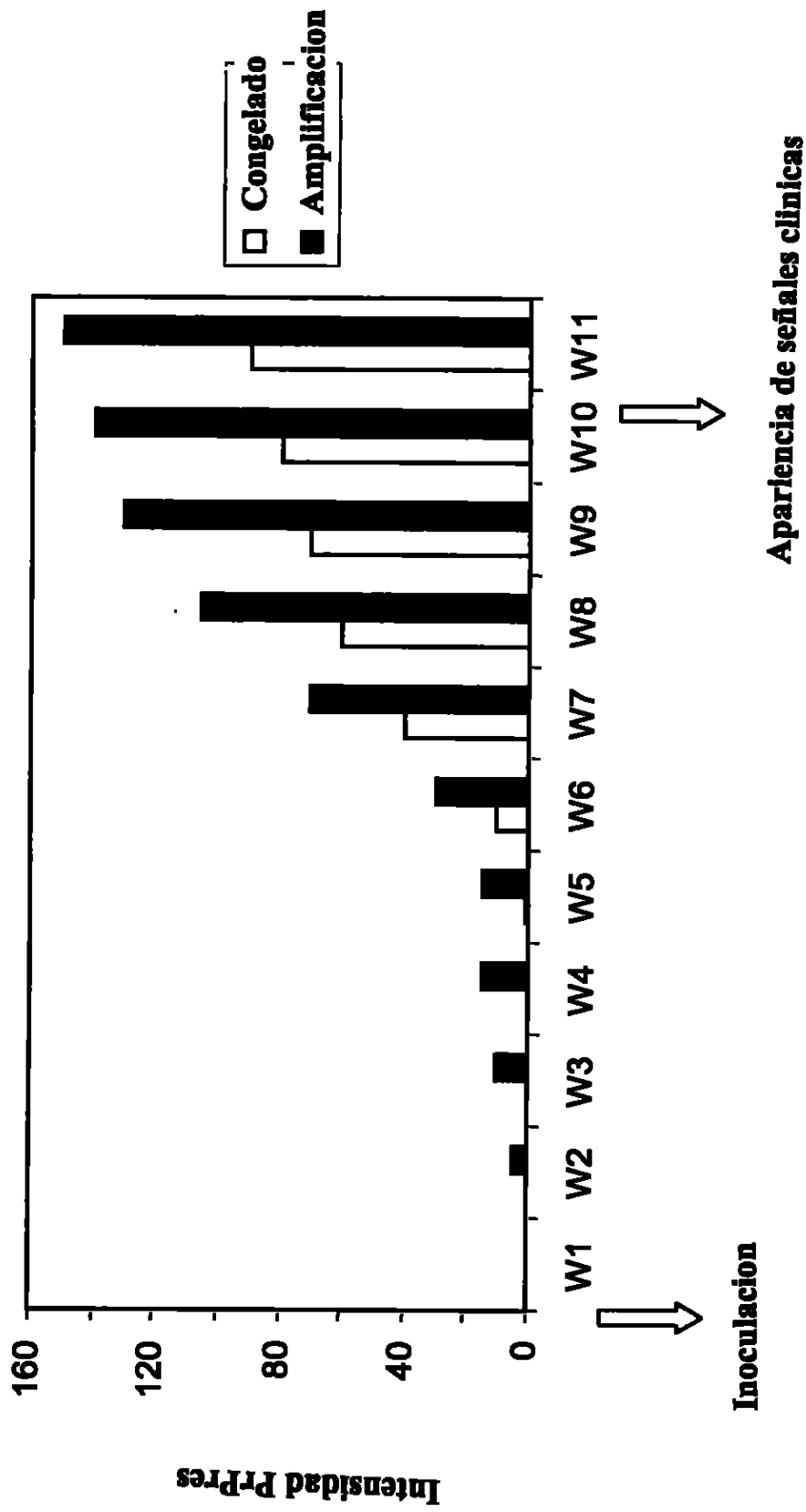


FIG. 8



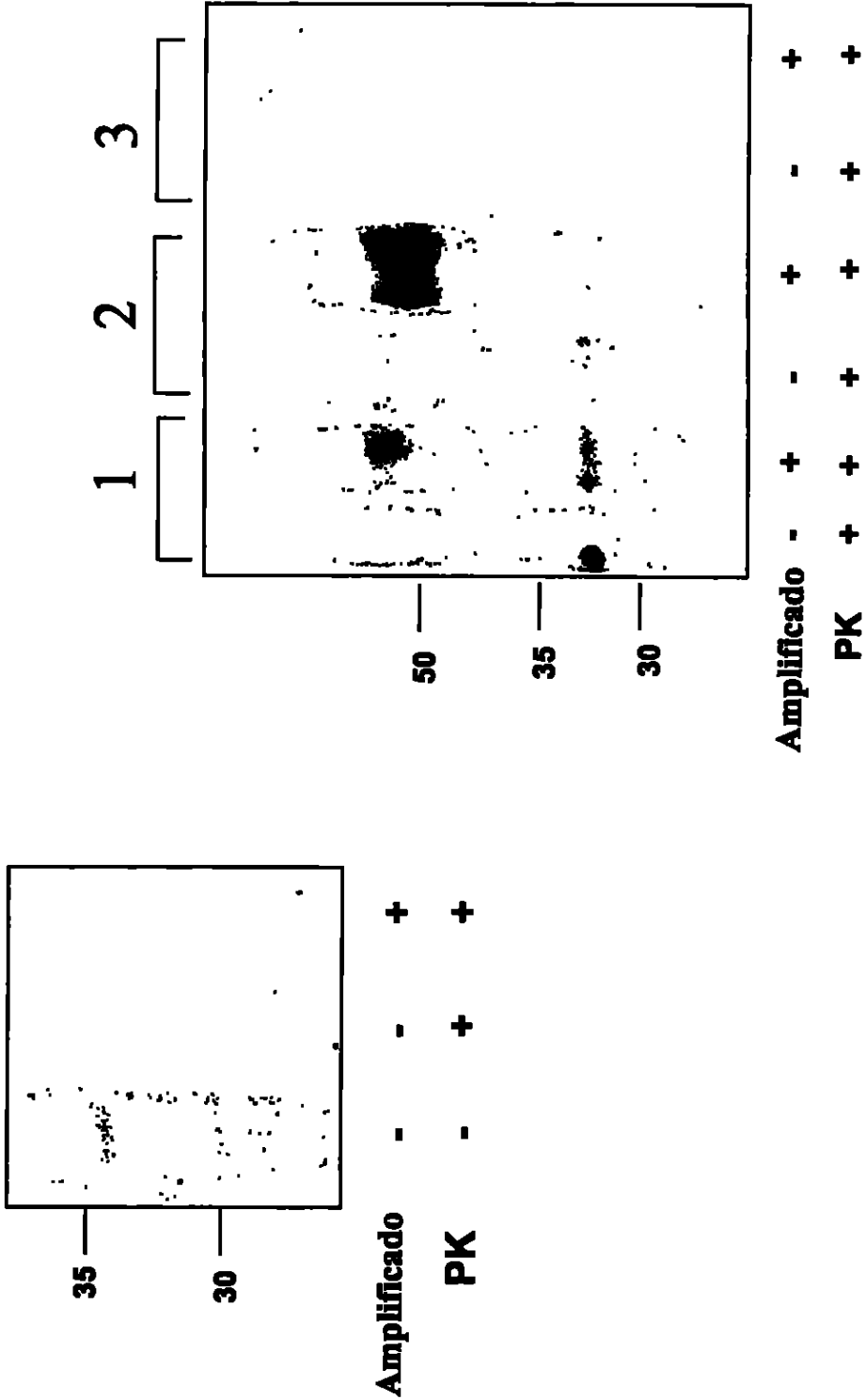
Los element s necesarios para la amplificacion etab en balsas de lipid

FIG. 9



Diagnostico pre-sintomatic en Cerebro c n prurito lumbar

FIG. 10



Amplificacion ciclica del PrPSc humano

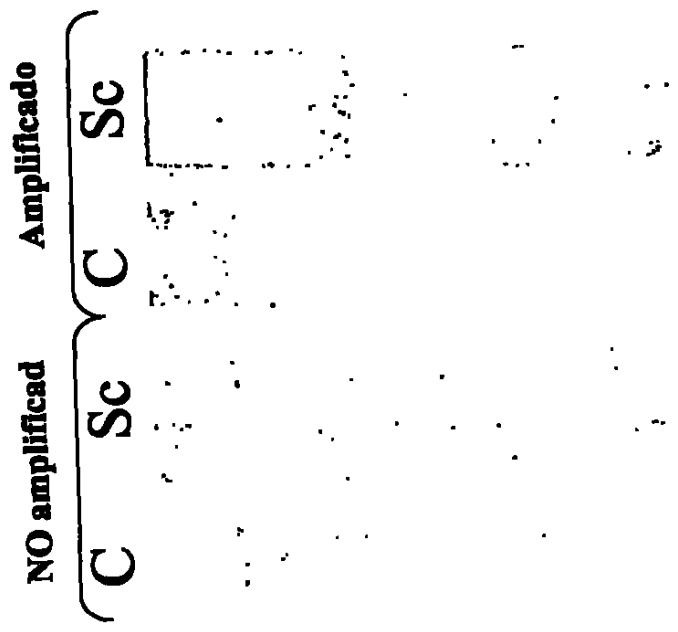
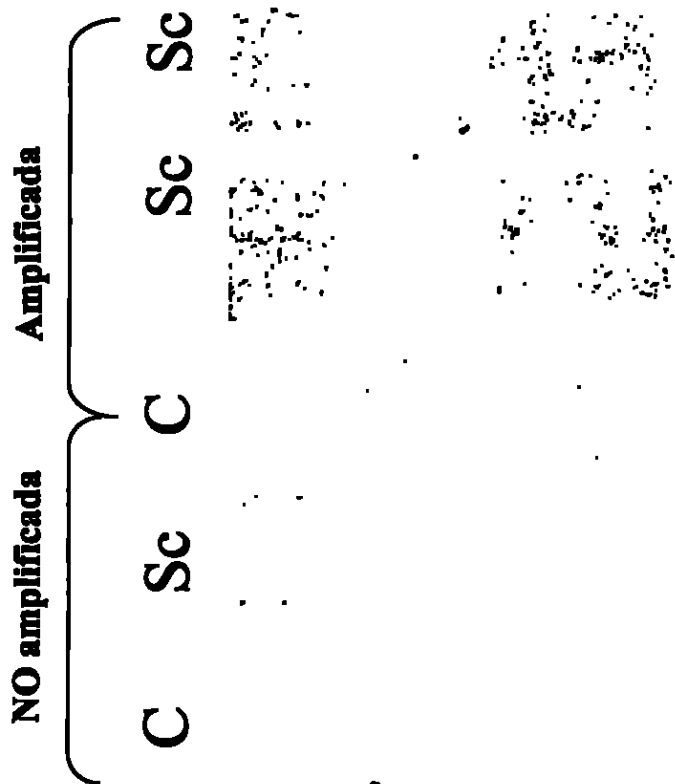


FIG. 11

Detección sanguínea de PrPSc después de la preparación de fantasmas de células sanguíneas

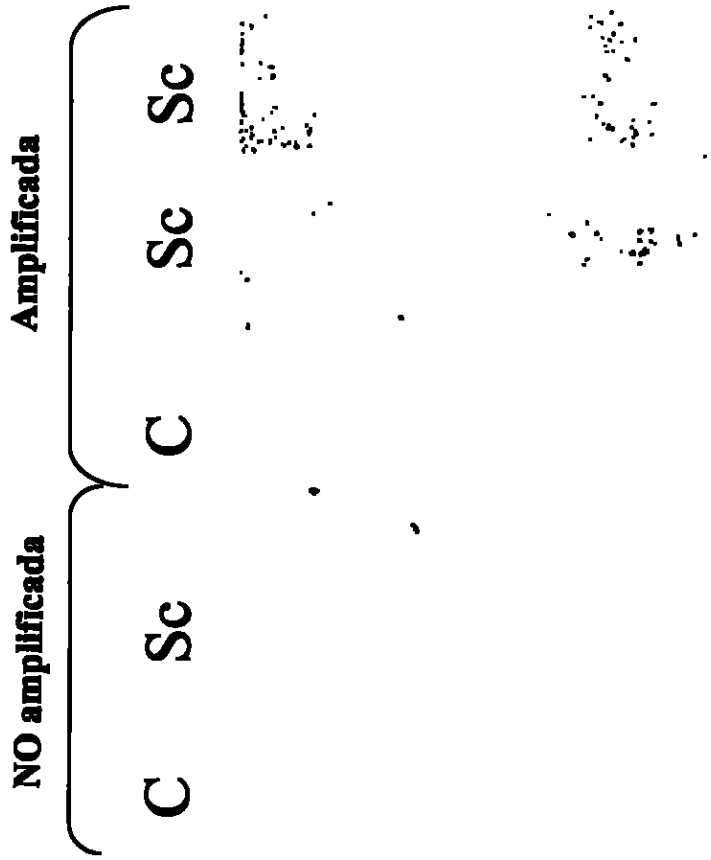
OK

FIG. 12



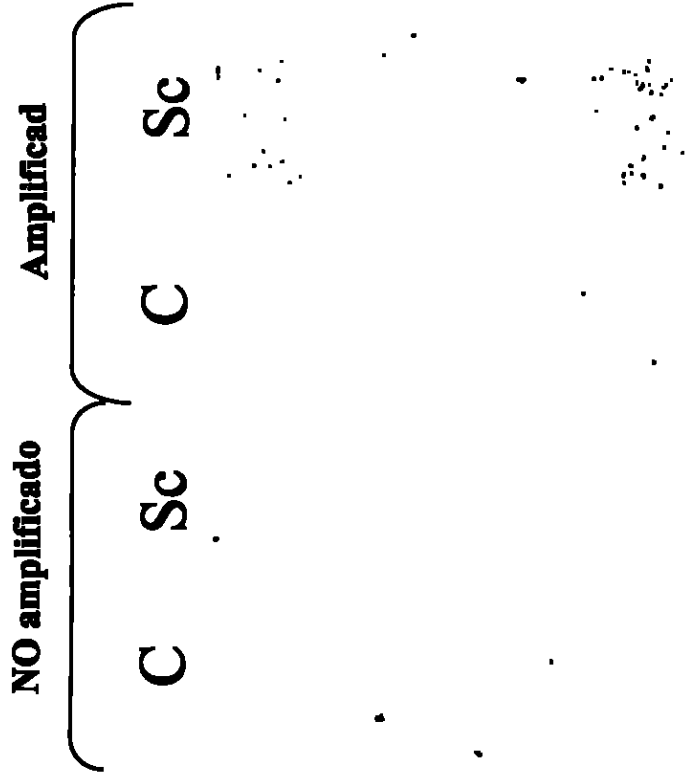
Detección sanguínea de PrPSc después de extracción de sarkosyl

FIG. 13



Detección sanguínea de PrPSc después de purificación de balsas de lípido

FIG. 14



Deteccion sanguinea de PrPSc despues de la preparacion de cubierta
amarilla

223



**2do. EXAMEN DE FORMA PATENTE DE INVENCION
SOLICITUD PCT**

Folio 224

Radicación no 02-117650

Concepto Técnico no 980

Clasificación Internacional de Patentes: G01N 33/68

Practicado el examen de acuerdo a lo establecido en el Art. 38 de la Decisión 486 se determinó que esta solicitud de Patente de Invención:

- SI ☒ NO ☐ Contiene un resumen de la invención (Art.26-e).
- SI ☒ NO ☐ Contiene el título o nombre de la invención (Art.27-d).
- SI ☒ NO ☐ Contiene la descripción de la invención (Art.26-b).
- SI ☒ NO ☐ NO ES APLICABLE ☐ Contiene los dibujos necesarios para comprender la invención (Art.26-d)
- SI ☒ NO ☐ Contiene una o más reivindicaciones. (Art.26-c).
- SI ☐ NO ☐ NO ES APLICABLE ☒ Han sido desarrollados los productos y/o procedimientos a partir de recursos genéticos o de sus productos derivados de los que cualquiera de los Países Miembros es país de origen. (Art. 26- h).
- SI ☐ NO ☐ NO ES APLICABLE ☒ Los productos y/o procedimientos han sido obtenidos o desarrollados a partir de los conocimientos tradicionales de las comunidades indígenas, afro americanas, o locales de los países miembros, de acuerdo a lo establecido en la Decisión 391 y sus modificaciones y reglamentaciones vigentes.(Art.26-l).
- SI ☐ NO ☒ La invención se refiere a un producto relativo a un material biológico. (Art.26-j).
- SI ☒ NO ☐ NO ES APLICABLE ☐ La prioridad coincide con la materia reivindicada.
- SI ☒ NO ☐ CUMPLE LOS REQUISITOS TÉCNICOS

OBSERVACIONES Y OTROS: SI ☐ NO ☒ ver hoja(s) anexa(s)

EXAMINADOR TÉCNICO
202058

Bogotá D. C., diciembre 22 de 2003.



2020
Bogotá DC

Folio 225

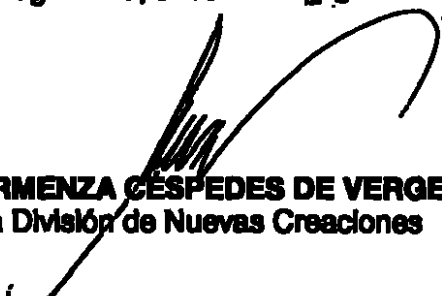
Doctor
EMILIO FERRERO
Apoderado
APPLIED RESEARCH SYSTEMS ARS HOLDING N.V.

REFERENCIA:	Radicación No.	02-117650
	Trámite	002
	Evento	001
	Actuación	416
	Oficio No.	1538
	Folios	001

Teniendo en cuenta que la solicitud de privilegio de patente que se tramita bajo el expediente indicado en la referencia, reúne los requisitos de forma establecidos en los artículos 26 y 27 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, y en las demás disposiciones vigentes sobre la materia, se envía el extracto de la solicitud a la Oficina de Comunicaciones para efecto de su publicación en la Gaceta de Propiedad Industrial, conforme lo establece el artículo 40 de la misma Decisión.

Cúmplase
Dado en Bogotá DC, a los

26 DIC. 2008


ALIX CARMENZA CÉSPEDES DE VERGEL
Jefe de la División de Nuevas Creaciones

202058