

CAVELIER

ABOGADOS

www.cavelier.com
cavelier@cavelier.com

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

Teléfono: (57-1) 347 3611
Telefax: (57-1) 211 8650
(57-1) 700 4814
9660

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 03-038171- -00010-0000

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

Fecha: 2009-08-05 17:25:00 Dep. 2020 NUECREACION
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 379 FASENACIONALII
Act. 444 RESPUESTAREQUE Folios: 7

Trámite : 011
Evento : 379
Actuación : 444

Referencia : Expediente No. 03038171
Asunto : Solicitud de patente para: "Método para la producción a gran escala de un tPA que se deriva de un ADN recombinante o de moléculas K2S".
Solicitante : BOEHRINGER INGELHEIM INTERNATIONAL GMBH
Fecha de solicitud: Mayo 7 de 2003.

1. Yo, Emilio **FERRERO**, obrando como apoderado del solicitante en el asunto antes identificado, me refiero al Oficio No. 5143 notificado por fijación en lista del 8 de Mayo de 2009.

2. Mediante el Oficio No. 5143 se puso en conocimiento del solicitante el informe del examen de fondo que contiene las observaciones hechas por su Despacho sobre la presente solicitud de patente.

Atiendo a las observaciones de la siguiente manera:

3. De la solicitud de patente:

Su Despacho concluye que el capítulo reivindicatorio y descriptivo no cumplen con los requisitos de claridad, concisión o sustento descriptivo de acuerdo con los artículos 30 y 28 respectivamente.

Su Despacho enuncia:

3.1 Descripción.

- "Según el problema técnico planteado en la solicitud, no aparece a lo largo de todo el capítulo descriptivo una evidencia sobre la producción eficiente y a gran escala de la molécula de interés que indique la solución positiva de esta problemática y un salto cualitativo en el estado de la técnica".

257
257

3.2 Reivindicaciones.

- Reivindicación 1: "Es necesario que la molécula quede definida inequívocamente mediante su secuencia de bases en toda la reivindicación dado que la misma secuencia de aminoácido puede ser codificada por distintas secuencias nucleotídicas en una molécula de ADN".
- "La secuencia SEQ ID NO:19 no corresponde a un dominio de proteasa serina de la proteína del activador plasminógeno tisular, sino que corresponde al tPA de humano, como se menciona en la descripción. Por tanto no existe claridad en el objeto que se pretende reivindicar".

Con respecto a lo señalado por su Despacho mi representada desea señalar lo siguiente:

Con el fin de atender las anteriores observaciones y de acuerdo con el artículo 34 de la Decisión 486, se presenta un nuevo capítulo reivindicatorio conformado por 6 reivindicaciones como sustituto del anteriormente presentado. En este nuevo capítulo reivindicatorio, se ha eliminado la secuencia SEQ ID NO:19, de tal manera que la objeción formuladas a este respecto se debe tener por superada.

Con respecto a la objeción formulada a la reivindicación 1, se aclara a su Despacho que en dicha reivindicación se define una molécula que codifica una proteína de fusión específica (OmpA-SEGN/SEGN-SD-K2S), cuya secuencia de aminoácidos es especificada. Si bien es cierto que existen diferentes códigos genéticos para una secuencia de aminoácido, la secuencia de aminoácido siempre será la misma, independientemente del código genético/codon empleado para un aminoácido específico. De tal manera que, la molécula acá reivindicada se encuentra definida inequívocamente por cuanto los codones necesarios son conocidos para una persona versada en la materia, teniendo en cuenta que la secuencia de aminoácido es de gran importancia debido a que determina la estructura y funcionalidad de la proteína resultante así como el transporte hasta su destino final.

Con respecto a que no existe evidencia alguna en la descripción en relación con el hecho que la presente solicitud muestra eficiencias significativamente mayores, se dirige la atención del Señor Examinador a la página 22 líneas 15 a 26 de la misma, en la cual se divulgan datos que demuestran que la expresión del ADN recombinante derivado de tPA o K2S (cantidad) es significativamente mayor en comparación con la fracción del espacio periplásmico. Estos es un efecto sorprendente por cuanto una proteína de fusión OmpA y H2S solo había sido obtenida en cantidades pequeñas cuando era expresada por E.coli.

288-58

4. Nivel inventivo.

Su Despacho concluye que el nivel inventivo de las reivindicaciones 1 a 6 de la presente solicitud de patente se ve afectado por los documentos EP0302456 (D1) y QUI, SWARTZ Y GEORGIOU (D2).

Su despacho enuncia:

- "La única diferencia con D1 y D2 corresponde a que las secuencias reivindicadas no son exactamente iguales, ya que presentan delecciones en la secuencia antes del sitio activo de la enzima. Sin embargo, las características esenciales que le confieren funcionalidad a la molécula están presentes en los dos documentos y dichas delecciones y metodologías habían sido sugeridas antes".
- "En este caso D1 y D2 sirven de igual manera para objetar el nivel inventivo de la solicitud en cuanto a que las características técnicas esenciales que se reivindican en la solicitud ya eran conocidas como se demostró anteriormente".

Con respecto a lo señalado por su Despacho mi representada desea señalar lo siguiente:

Con respecto al análisis de nivel inventivo, el Manual para el Examen de Solicitudes de Patentes de invención en las Oficinas de Propiedad Industrial de los Países de la Comunidad Andina señala:

"La pregunta a contestar es si teniendo en cuenta el estado de la técnica en su conjunto existe alguna indicación que lleve a la persona versada en la materia a modificar o adaptar el estado de la técnica más cercano para resolver el problema técnico, de tal forma que llegue a un resultado que estuviera incluido en el tenor de la(s) reivindicación(es)".

De lo anterior, es claro que el examen de nivel inventivo está dirigido a determinar si la invención reivindicada había sido sugerida o enseñada en el estado del arte, y que los documentos citados deben revelar sugerencias y enseñanzas claras para el técnico en la materia que lo lleven a obtener la presente invención.

Para los anteriores efectos, el Examinador al realizar el examen de nivel inventivo debe verificar las enseñanzas del arte previo sin adoptar la posición de un inventor que se preguntaría cómo solucionar el problema técnico en cuestión.

Lo anterior, por cuanto si se adopta la posición del inventor y se tiene conocimiento tanto del arte previo como de la forma como efectivamente se solucionó el problema técnico, la invención en todos los casos le resultará obvia y evidente.

Ahora bien, teniendo en cuenta lo anterior, nos permitimos señalar que la materia de los documentos citados no guarda relación con el objeto de la materia reivindicada y por tanto no son relevantes para el estudio de la patentabilidad de la invención. Por consiguiente, la objeción formulada por nivel inventivo se debe tener por superada por las siguientes razones:

La presente invención se refiere a la expresión de moléculas de ADN que comprenden una secuencia de codificación para el péptido OmpA, un polipéptido con secuencias SEGN o SEGNSD y K2S. De manera sorprendente se observó que esta proteína de fusión se puede recolectar en cantidades significativamente mayores en el medio de cultivo sobrenadante en comparación con el contenido de proteína de fusión dentro de la célula.

4.1 Documento D1.

En contraste, el documento D1 citado por su Despacho no describe la inclusión de una secuencia señal SEGN o SEGNSD. Esta secuencia junto con la señal OmpA es de gran importancia para la presente invención debido a que facilita la secreción de la proteína de fusión en el sobrenadante. Asimismo, como se ha demostrado en la presente solicitud, la secuencia SEGN o SEGNSD facilita la excreción en proporciones mayores de las esperadas.

De otro lado, en D1 se menciona que la proteína tPA existe principalmente en la célula y que la misma tiene que ser aislada del interior de la célula o de los desechos de la misma (página 6, líneas 37-40) pero no a partir del cultivo sobrenadante como en la presente invención.

Adicionalmente, se tiene que luego de aislar la proteína tPA de los desechos de la célula, se deben realizar procesos adicionales para replegar la misma por diálisis. El uso de una péptido señal solamente es sugerida cuando la célula huésped es una levadura o una célula animal (página 5, líneas 38-43). Sin embargo, la combinación específica de OmpA con SEGN o SEGNSD no es enseñada ni sugerida en D1. Por tanto, es difícil imaginar cómo se podría obtener a partir de dicho documento D1 la molécula recombinante reivindicada en la presente solicitud.

4.2 Documento D2.

D2 describe la expresión de tPA (longitud completa) en bacterias. En este documento la tPA es fusionada con una secuencia líder stII que dirige la tPA al espacio periplásmico. Con el fin de aislar la proteína, la bacteria debe ser destruida de una manera convencional conocida por una persona versada en la materia y la proteína debe ser recolectada a partir de los desechos de la célula.

260

Adicionalmente, en D2 se le da la referencia (29*) a datos no publicados que supuestamente muestran que resultados similares son obtenidos cuando OmpA es empleada como el péptido líder. Sin embargo, a diferencia de la presente solicitud de patente la proteína no es seleccionada del sobrenadante sino de los desechos de la célula. Por lo tanto, es claro que este documento antes que tener una enseñanza o sugerencia que permitiera a un técnico medio obtener la presente invención, lo alejaría de la misma y por ende no resulta relevante para efectos de estudiar su patentabilidad.

De tal manera que, es claro que los documentos D1 y D2 solos o combinados no enseñan la combinación de OmpA, SEGN/SEGNDS y K2S tal como lo hace la presente solicitud de patente y adicionalmente, dichos documentos no enseñan ni sugieren la posibilidad de secretar y recolectar la proteína intacta a partir del sobrenadante.

Así entonces, teniendo en cuenta que las enseñanzas de estas anterioridades no llevan a un técnico versado en la materia a obtener la presente invención ya que no revelan o enseñan las características técnicas esenciales relacionadas con la misma tal como acá es reivindicada, este documento no es una anterioridad válida que pueda afectar su nivel inventivo, y no hacen obvio y/o evidente la misma para un técnico medio en la materia.

Puesto que se han atendido a cabalidad las observaciones hechas por su Despacho sobre la presente solicitud de patente, respetuosamente solicito se continúe con su tramitación.

5. Anexos:

- Nuevo pliego reivindicatorio conformado por 6 reivindicaciones.
- Formulario para modificaciones.

Señora Jefe,



EMILIO FERRERO

T.P.A. No. 31.929

COLO-09255-841-004-6

MGM\MGM\ID-155313\WPCL9255

No. M-2009-155313\MGM

261
261

Espacio reservado para el adhesivo de radicación

FORMULARIO UNICO DE CORRECCIONES Y MODIFICACIONES

1	SOLICITUD DE: ☐ Corrección de Error Material ☒ Modificación a una solicitud	
2 SOLICITANTE	Nombre: BOEHRINGER INGELHEIM INTERNATIONAL GMBH Sociedad constituida y existente bajo las leyes de Alemania. Dirección: 55216 Ingelheim, Alemania Domicilio: Ingelheim, Alemania Teléfono: 546 09 70 Fax: 249 40 70 E-mail: clientes@cavelier.com	IDENTIFICACION C.C. ☐ NIT ☐ C.E. ☐ Otro ☐ Número: _____
3 REPRESENTANTE O APODERADO	Nombre: Emilio FERRERO Dirección: Carrera 4ª No. 72-35 Teléfono: 347 36 11 Fax: 217 92 11 E-mail: cavelier@cavelier.com	IDENTIFICACION C.C. ☒ NIT ☐ C.E. ☐ Otro ☐ Número: 438.019 TP 31.929
4	Número de expediente: <u>03.038.171</u>	
5	Descripción de la corrección o modificación solicitada: Presento nuevo capítulo reivindicatorio compuesto por 6 reivindicaciones con el fin de superar las objeciones hechas por Su Despacho a la presente solicitud de patente y pido respetuosamente que el examen de patentabilidad sea realizado sobre estas nuevas reivindicaciones presentadas.	
6	Comprobante de pago No. _____ Fecha: _____	
7	Anexos ☐ Comprobante de pago de la tasa por \$111.000, por concepto de modificaciones. ☐ Comprobante de pago por reivindicaciones adicionales después de la decimoquinta reivindicación por ☐ Poderes, si fuere el caso ☐ Documento que acredita la existencia y representación legal de las partes, cuando sean personas jurídicas.	
8	NOMBRE: EMILIO FERRERO	FIRMA:  C.C. 438.019 de Usaquén T.P.A. 31.929

262
162

Reivindicaciones.

1. Una molécula de ADN recombinante caracterizado porque codifica una proteína de fusión K2S que comprende:

- a) La secuencia del SEQ ID NO:3 que codifica la proteína OmpA, unida operativamente secuencia arriba con
- b) la molécula de ADN que tiene la secuencia de la SEQ ID No. 20 que codifica un polipéptido que contiene aminoácidos SEGN, o una molécula de ADN que tiene la secuencia de la SEQ ID No. 1 que codifica para un polipéptido que contiene los aminoácidos SEGNSD, la cual está unida ella misma operativamente secuencia arriba a
- c) la molécula de ADN que codifica un polipéptido que contiene el dominio Kringle 2 y el dominio de proteasa de serina de la proteína del activador de plasminógeno tisular que tiene la secuencia de aminoácido seleccionada del grupo compuesto por: SEQ ID No. 11, SEQ ID No. 12, SEQ ID No. 13, SEQ ID No. 14, SEQ ID No. 15, SEQ ID No. 16, SEQ ID No. 17 y SEQ ID No. 18.

2. Un vector que comprende la secuencia de ADN recombinante de la reivindicación 1.

3. Una célula huésped procariótica que comprende una molécula de ADN recombinante de la reivindicación 1.

4. Una célula huésped procariótica que comprende el vector de la reivindicación 2.

5. Una célula huésped E.coli que comprende la molécula de ADN recombinante de acuerdo con la reivindicación 1.

6. Una célula huésped E.coli que comprende el vector de acuerdo con la reivindicación 2.

MGM\MGM\ID-155315\WPCL9255