

CUESTA & ASOCIADOS, ABOGADOS
Calle 72 # 10 – 07 Of. 603
Phone: 2113097 Fax: 2554538
Bogotá, D.C., Colombia
www.cuestalawyers.com
RESPUESTA REQUERIMIENTO ART. 45
EXP: 11-82854



CUESTA & ASOCIADOS LTDA
ABOGADOS ATTORNEYS AT LAW

Señor
José Luis Salazar López
Director de Nuevas Creaciones
Superintendencia de Industria y Comercio
Dirección de Nuevas Creaciones
E. S. D.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 11-082854- -00012-0000

Fecha: 2013-11-22 15:53:30 Dep. 2020 DIR.NUEVASCREAC
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 523 RESPUESTA Folios: 11

Asunto : No. de Radicación 11-82854
Trámite : Patente de Invención 011
Evento : Registro 001
Actuación : Respuesta a 519
Requerimiento
Artículo 45.

Oficio : 10657
Folios : 11
Anexos : 1

JUAN CARLOS CUESTA QUINTERO, identificado con C.C. 79.339.809, y titular de la tarjeta profesional No. 43.273 del Consejo Superior de la Judicatura, obrando como apoderado del Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET); y Universidad Católica de Córdoba, para la creación denominada "PROTOZOO MODIFICADO QUE EXPRESA AL MENOS DOS PROTEÍNAS VARIABLES DE SUPERFICIE (VSP)", por medio de este documento doy **respuesta** en tiempo oportuno al Oficio No. 14707, notificado por fijación en lista de fecha 13 de agosto de 2013, de conformidad con lo establecido en el artículo 45 de la Decisión 486 de la Comunidad Andina de Naciones, en los siguientes términos.

1. REQUISITOS DE FORMA.

- 1.1. El señor examinador, se refiere a que la reivindicación 8 no es patentable, de acuerdo con el Art 14, puesto que hace referencia al uso del protozoo modificado para la fabricación de un medicamento. Sobre este respecto, presentamos un nuevo capítulo reivindicatorio que omite tal reivindicación 8 con el fin limitar la invención dentro de la Norma.
- 1.2. El señor examinador afirma que las reivindicaciones 1 y 3 a 7, no son claras puesto que no proporciona el número de depósito del microorganismo; no identifica las proteínas de superficie que son expresadas en la superficie del protozoo; y, no identifica el mecanismo mediante el cual los genes de las enzimas Dicer y RdRP son silenciados y define que a partir de la descripción se entiende que los genes son silenciados mediante la introducción de iRNA, sin embargo el capítulo reivindicatorio es muy general y no señala dicha característica esencial junto con las secuencias útiles para el silenciamiento de los genes, por lo que sugiere indicar si el silenciamiento se hace por dicho mecanismo, y cuales secuencias de iRNA silencian cada gen.



- 1.3. Sobre el hecho que no proporciona el número de depósito del microorganismo, el solicitante querría atraer la atención del examinador al hecho que, en su opinión, el microorganismo modificado está bien descrito según la memoria tal y como se presentó originalmente, de manera que las referencias a los métodos para obtener el microorganismo modificado según la invención, se definen, donde la reproducibilidad técnica de la generación de un organismo de *Giardia* con expresión de múltiples VSPs por silenciamiento de RdRP y/o Dicer puede ser encontrada en los ejemplos 1 y 3 juntos. Por tanto, el certificado de presentación del microorganismo en la Institución Biológica reconocida según el tratado de Budapest no es necesario, en el presente caso, ya que hay información técnica suficiente en la memoria tal y como se presentó originalmente explicando en gran detalle cómo obtener el microorganismo. Esto basado en los que indica el artículo 51 de la Decisión 486 de la CAN, que define que:

“51. El alcance de la protección conferida por la patente estará determinado por el tenor de las reivindicaciones. La descripción y los dibujos, o en su caso, el material biológico depositado, servirán para interpretarlas.”

- 1.4. Así las cosas, la interpretación de las reivindicaciones, están basadas en definiciones que se referencian bajo el capítulo descriptivo, donde:

Ejemplo 1:

*RdRP clonación, secuenciación, y actividad: Por RT-PCR, la síntesis de ADNc se realizó mediante el ARN total extraído de trofozoitos y oligo (dT) 20 como cebadores. el alineamiento de RdRPs de varios organismos, en relación con el uso de cordones conocidos en *Giardia*, permitió el diseño de cebadores moderadamente degenerados: RdRP_F: (5'-TA (T / C), GT (T / C) TTT AC (T / C) GAT GGC G (C / G) A GG) -3 ') SEQ ID N° 133 y SEQ ID N° 134; y RdRP_R: (5'-TCA CC (A / G) TCC AGG TC (G / A) CTG CC) -3 ') SEQ ID N° 135 y SEQ ID N° 136. El producto de PCR generado con los oligonucleótidos se sometió a electroforesis, purificado por gel, marcado radiactivamente por el cebado al azar, y utilizado para una comparar con una biblioteca de DNA de *G. lamblia* en λ gt22a como se reportó en (Elbashir, S. M., Lendeckel, W. & Tuschl, T. Genes Dev 15, 188-200 (2001). La revisión de la biblioteca λ ZAP gDNA se realizó como describe (Elbashir, S. M., Lendeckel, W. & Tuschl, T. Genes Dev 15, 188-200 (2001). Los fragmentos de ADN fueron clonados en pBluescript SKII+ y secuenciados automáticamente. 3 5'-RACE se realizó utilizando un kit comercial de Invitrogén y los cebadores 5'-CTT GTG CAT AGT AAA CAA AG-3 ' SEQ ID N° 137 y 5'-CAA ATG GTC GAT GCT GGG-3' SEQ ID N° 138.*

Página 47, líneas 24 en adelante:

Para el análisis funcional de gRdRP, gDicer, y gAgo, y VSP9B10 cebadores sentido específico que contiene un sitio Eco RV y



cebadores antisentido con un sitio Nco I se utilizaron para amplificación mediante PCR de una parte de la ORF de cada gen. Productos de PCR fueron purificados, restringidos, y clonados en el vector pTubHAPac. Así, los genes fueron inversamente insertados dentro de pTubHAPac, dando la construcción antisentido que se utilizó para la inhibición de la expresión (Touz, M. C., Gottig, N., Nash, T. E. & Lujan, H. D. J. Biol. Chem. 277, 50557–50563 (2002). Las secuencias fueron siempre confirmadas por secuenciación. El silenciamiento de los genes fue confirmado por RT-PCR y qRT-PCR utilizando cebadores específicos para el gen indicados anteriormente sobre el ARN total extraído de trofozoitos transfectados comparados con la células control transfectadas con el vector solamente o con el mismo vector que expresa una señal HA de cada molécula.

Página 46, penúltima línea en adelante:

La transfección de trofozoitos de *G. lamblia* fue realizada por electroporación como ya se ha descrito 38. Las células fueron incubadas en hielo por 10 minutos, cultivadas en medio de crecimiento durante la noche a 37°C y seleccionados como células resistentes a puromicina.

Ejemplo 3

Parásitos: La cepa WB de *Giardia lamblia* (ATCC 30957) fue aislada de un paciente sintomático que se cree que ha adquirido la Giardiasis en Afganistán (Antigenic analysis of *Giardia lamblia* from Afganistan, Puerto Rico, Ecuador, and Oregon. Smith PD, Gillin FD Kaushal NA and Nash TE. Infect. Immun. 1982 May; 36(2): 714-9), y la cepa GS/M fue aislada de un paciente sintomático de los EE.UU. (Antigenic analysis of *Giardia lamblia* from Afganistan, Puerto Rico, Ecuador, and Oregon. Smith PD, Gillin FD Kaushal NA and Nash TE. Infect. Immun. 1982 May; 36(2): 714-9), los clones derivados de la cepa WB, y los trofozoitos transgénicos fueron cultivados a 37°C en medio TYI-S-33 suplementado con 20% de suero adulto (Invitrogen), bilis de bovino (Sigma), y una solución antibiótico/antimicótico (Invitrogen) en tubos de cristal de borosilicato de 12 ml con tapa a rosca (Methods for cultivation of luminal parasite protists of clinical importance. Clark CG, Diamond LS. Clin Microbiol Rev. 2002 Jul; 15(3):329-41). Los clones de *Giardia* que expresaban diferentes proteínas de superficie se obtuvieron mediante dilución limitante en placas de cultivo 96 pozos (DeltaLabs) en una cámara anaeróbica (BD) y seleccionados por ensayos de inmunofluorescencia utilizando anticuerpos monoclonales específicos.

Página 50, segundo párrafo:



Generación de trofozoítos transgénicos que expresan todo el repertorio de VSPs: Las secuencias complementarias de los genes que codifican para las enzimas de Giardia RdRP y Dicer se clonaron en el plásmido pTubHA.pac (Sorting of encystation-specific cysteine protease to lysosome-like peripheral vacuoles in Giardia lamblia requires a conserved tyrosine-based motif. Touz MC, Lujan HD, Hayes SF, Nash TE. J Biol Chem. 2003 Feb 21;278(8):6420-6. Epub 2002 Dec 3. Esto permitió la expresión constitutiva y estable de los genes en los trofozoítos de G. lamblia debido a la presencia del promotor de la α -tubulina y de la selección con el antibiótico puromicina. Los genes que codifican las enzimas Dicer y RdRP fueron amplificados por PCR a partir del cDNA del clon WB/9B10 usando Platinum HiFi Taq ADN polimerasa (Invitrogen), usando sondas de oligonucleótidos que contienen los sitios de restricción NcoI y EcoRV y luego clonado en el vector. Los cebadores fueron DAF: 5'-AGT TGA AAC TAT CAT GGT TGC TCC CGA A-3' SEQ ID N° 141, DAR: 5'-CCA CCA TGG TTG AAC GCC GAA TCC AAC-3' SEQ ID N° 142, RAF: 5'-GCG ATA GGT TGC AGT TCC ATG ACG TTC TTG A-3' SEQ ID N° 143, y RAR: 5'-CCA CCA TGG TCG CTA CCT TAG CAT CAT CC-3' SEQ ID N° 144. Las construcciones fueron verificadas por digestión con enzimas de restricción y secuenciación posterior. La verificación del silenciamiento de estas enzimas se realizó por qRT-PCR como fue descrito más arriba.

Página 50, último párrafo y siguiente:

Transfección de Giardia lamblia: La transfección de Giardia se llevó a cabo por electroporación esencialmente como informó (Transient transfection and expression of firefly luciferase in Giardia lamblia. Yee J, Nash TE. Proc Natl Acad Sci USA. 1995 Jun 6;92(12):5615-9). En pocas palabras, cultivos de trofozoítos del clon WB/9B10 creciendo a confluencia en tubos de 12-ml (aproximadamente 10^7 células), se resuspendieron en 0,3 ml de medio TYI -S-33 completo, en cubetas de 0,4 cm. Luego 10-15 μ g del plásmido fueron añadidos a un volumen final de 100 μ l. La mezcla se incubó durante 10 minutos en hielo. Las células fueron electroporadas a 350V, 1000 μ F y 700 Ω en un electroporador BTX. Después de la incubación sobre hielo durante 10 minutos, las células fueron transferidas a un tubo que contenía 12 ml de medio completo y se incubó durante la noche a 37°C en anaerobiosis. Al día siguiente, el medio fue complementado con puromicina y los trofozoítos fueron incubados durante 7-10 días a 37°C. Para obtener líneas de células clonales, se llevó a cabo dilución limitante en placas de 96 pocillos.

Página 41 línea 33 en adelante.

Para estudiar la expresión de los diferentes genes durante la diferenciación de trofozoítos de Giardia o en los experimentos de



silenciamiento se usó RT-PCR con los siguientes pares de cebadores específicos: gDicer (645 bp): HL160, 5'-TGG CGG CGT CGT ATC AGT TAT -3' (SEQ ID N° 123), HL161, 5'-TCC CCG CAC GCA AGA AGA A-3' (SEQ ID N° 124); gAgo (912 bp): HL164, 5'-ATT GCC CCC TAC GGT GTC-3' (SEQ ID N° 125), HL165, 5'-CTC TGC CGG CCT TCC TAC-3' (SEQ ID N° 126), gRdRP (569 bp): HL187, 5'-CAT GGG TTG CAG TTT CTT GAC GA-3' (SEQ ID N° 127), HL188, 5'-AGC CCC TTA TCT GTT GCC TCC TTC-3' (SEQ ID N° 128); y el control de la expresión diferencial de CWP1 (533 bp): HL183, 5'-TCG CCC TGG ATG TTT CGG ACA T-3' (SEQ ID N° 129), HL184, 5'-AGG CGG GTG AGG CAG TA-3' (SEQ ID N° 130), y la expresión constitutiva de GDH (407 pb): HL185, 5'-AGT GGG GCG GGT CTT TAC TCA-3' (SEQ ID N° 131) ', HL186, 5'-TGT TCG CGC CCA TCT GGT AGT TCT -3' (SEQ ID N° 132).

Página 42, líneas 12 en adelante:

Los productos de estas reacciones también fueron aislados, marcados, y utilizados como sondas para Northern blot, tal como se indica a continuación. Hibridación Northern: El ARN total (10-15 µg) se fraccionó en un gel de agarosa-formaldehído al 1,2%, añadieron a un Hybond N+ (GE) y fijado con un Crosslinker UV (UVP) por los procedimientos estándar. El fragmento conservado C-terminal (anti-sentido cebador R2) fue marcado radiactivamente con el polinucleótido quinasa T4 utilizando γ-[32P]-ATP (5'-End Labelling System Promega). grdrp, así como otros fragmentos de ADN, fueron uniformemente marcados por el "cebado aleatorio (Prime-A-Gene sistema de etiquetado Promega).

Página 49, líneas 28:

Los clones de Giardia que expresaban diferentes proteínas de superficie se obtuvieron mediante dilución limitante en placas de de cultivo 96 pozos (DeltaLabs) en una cámara anaeróbica (BD) y seleccionados por ensayos de inmunofluorescencia utilizando anticuerpos monoclonales específicos.

Página 49, líneas 28 en adelante:

Inmunofluorescencia y microscopía confocal: Los trofozoítos se desprendieron de los tubos por enfriamiento durante 20 minutos en hielo. Las células fueron recogidas y se resuspendieron en un medio de crecimiento, aplicados a portaobjetos de vidrio y se incubaron a 37°C en una cámara húmeda durante 1 hora para permitir que los trofozoítos se volvieran a adherir. Las preparaciones fueron lavadas con medio tibio tres veces más dos lavados en PBS tibio. Las células entonces fueron hechas permeables mediante la fijación con 1:1 acetona / metanol durante 30 minutos a -20°C y se bloquean en 1X PBS/0.05% Tween 20,



BSA 2,5% durante 30 min. Las células fueron incubadas primero con Mab contra distintos VSPs diluidos en 1X PBS/0.05 Tween 20, BAS 2,5% durante 1 hora a temperatura ambiente. Los anticuerpos monoclonales dirigidos contra los diferentes VSPs fueron: mAb 9B10 (anti VSP-9B10B), mAb 5C1 (anti-VSP 1267), mAb 6E7 (anti-VSP A6), mAb 1B2 (anti-VSP S1), mAb 2D5 (anti-VSP S2), mAb 2E1 (anti-VSP S3), mAb 2G10 (anti-VSP S4), mAb 6F8 (anti-VSP S5), mAb 7A9 (anti-VSP S6), mAb 7B8 (anti-VSP S7), mAb 7C2 (anti-VSP S8), mAb 7C9 (anti-VSP S9), mAb 7C10 (anti-VSP S10), mAb 7D4 (anti-VSP S11), mAb 2D4 (anti-VSP S12), mAb 3B8 (anti-VSP S13), mAb 4A2 (anti-VSP S14), mAb 7F4 (anti-VSP S15), Mab 7H2 (anti-VSP S16). Después de la incubación con el anticuerpo monoclonal correspondiente, los portaobjetos se lavaron dos veces con 1x PBS/0.05 Tween 20, y después fueron incubados con un segundo anticuerpo de cabra anti-inmunoglobulina de ratón marcado con FITC o TRITC en una dilución 1/200 durante 1 hora en solución de bloqueo. Los núcleos fueron contrastados con DAPI. Se obtuvieron imágenes confocales mediante un microscopio láser LSM5 Zeiss Pascal confocal equipado con un láser argón/helio/neón, y un objetivo de inmersión en aceite X100 (apertura numérica = 1,4) (Zeiss Plan Aplanachromat). Se tomaron secciones confocales de 0,3 micras paralelas al cubreobjetos (secciones z). Las imágenes fueron obtenidas utilizando una cámara Zeiss junta al dispositivo y procesada con el LSM y el software Adobe Photoshop. Porcentaje de células que expresan un VSPs particular se calculó mediante el recuento de 500 células en los experimentos por triplicado o por Citometría de Flujo.

- 1.5. En vista de lo anterior, parece que hay varios y abundantes argumentos técnicos específicos en la memoria de la presente invención, para justificar la ausencia del depósito internacional de cualquier microorganismo, que no consideramos necesario.
- 1.6. Sobre el hecho que el mecanismo por el cual los genes son silenciados no es claro, diferimos respetuosamente del señor examinador dado que está bien explicado en la memoria, según los pasajes a continuación:

Página 25 segundo párrafo.

Silenciamiento de RdRP, Dicer y AGO en Giardia: Debido a que el silenciamiento de un gen específico no es posible en Giardia a causa de su poliploidía y la presencia de dos núcleos, se realizaron pruebas directas para mostrar la participación de componentes característicos de RNAi en la variación antigénica por noqueo de la expresión Dicer, RdRP y AGO de Giardia mediante la expresión constitutiva en trofozoitos de parte de sus transcritos antisentido. Cuando se llevó a cabo una reducción de la expresión de la RdRP (RdRP-AS) o Dicer (Dicer-AS) (Fig. 9), se generaron trofozoitos que expresan más de un VSP en su



superficie, según lo determinado por inmunofluorescencia, utilizando anticuerpos monoclonales específicos (Fig. 10a y Tabla 2), citometría de flujo (Figura 10b) y Western Blot (Fig. 10c).

Página 26.

Tabla 2.

Análisis cuantitativo de la expresión de vsp en Giardias con RdRP (RdRP-AS) y Dicer (Dicer-AS) noqueados o silenciados.

VSP	Ninguno	Simulado	Giardia RdRP-AS	Giardia Dicer-AS
VSP9B10	99±0.5	98±1.2	90±0.6	18±2.0
VSP1267	0	0.5±0.1	96±0.2	22±0.9
VSPA6	0	0	48±2.3	17±1.3
VSPS1	0	0	62±4.1	36±2.1
VSPS2	0	0	33±1.1	28±3.9
VSPS7	0	0	73±0.3	65±4.4

De acuerdo con lo anterior, se demuestra que es posible silenciar RdRP y Dicer y se prueba que se expresan 6 VSPs diferentes (véase la Tabla 2), mediante el uso de anticuerpos específicos.

Página 26, penúltimo párrafo:

Tal como se puede observar en la figura 10b los clones mostraron claros patrones de expresión de una sola VSP, mientras que trofozoitos RdRP-AS y Dicer-AS evidenciaron la expresión de más de una VSP por trofozoito. Tal como se muestra en la figura 10c el anticuerpo monoclonal específico anti-VSP9B10 reconoce sólo una banda en el clon 9B10 y en los trofozoitos de modificados, mientras que el anticuerpo monoclonal 12F1 de la invención reacciona con muchas especies proteicas en los trofozoitos modificados, indicando que muchas VSPs se pueden expresar en forma simultánea en las Giardia cuando el camino de ARNi se ha interrumpido o silenciado.

- 1.7. En vista de lo anterior, si se utiliza un anticuerpo específico, capaz de reconocer una región conservada de VSPs según la invención, es posible demostrar por WB que los trofozoitos capaces de silenciar RdRP o Dicer expresan múltiples VSPs.
- 1.8. Por su parte, el señor examinador se refiere a que la reivindicación 2 (antigua reivindicación 1) no es clara puesto que presenta una falsa dependencia de la reivindicación 1. Sobre este respecto, no es claro a que se refiere el señor examinador dado que el fin de esta reivindicación es precisar el PROTOZOO por la expresión simultánea en su superficie caracterizada en la clausula 1, por lo que si existe dependencia respecto a aquella que le da origen. Ahora bien, según el “Manual para el Examen de Solicitudes de Patentes de Invención en las Oficinas de Propiedad Industrial de los Países de la Comunidad Andina”,



preparado por la Oficina Internacional de la OMPI, literal 4,5,2 define como reivindicaciones dependientes, como *“una reivindicación dependiente es aquella que hace referencia a una anterior y contiene todas las características de aquella (si es posible se indica ese hecho al principio de la reivindicación). En una reivindicación dependiente la expresión “caracterizado por” debe entenderse como “caracterizado además por”. Es decir, si la reivindicación 3 depende de la 2 y ésta de la 1, la reivindicación 3 es la suma de las características de la 1 más la 2 más la 3, ya que por sí sola no tendría significado”* (el destacado es nuestro). Siguiendo este lineamiento, que sólo pretende servir como ayuda respecto a lo que dicta la Decisión 486 (véase literal 4 de este Manual), debe ser claro que una reivindicación de una determinada categoría debe hacer referencia a una reivindicación de una categoría bajo el mismo concepto, es decir, si la reivindicación que da origen, se refiere a un PRODUCTO, aquella que depende de esta también se debe referir al mismo PRODUCTO, de manera que en el presente caso, la reivindicación 1 se refiere al PROTOZOO y aquella subsidiaria también se refiere al mismo PROTOZOO, por lo que no se configura una falsa dependencia. Esta situación por tanto no constituye una falsa dependencia, ya que se trata de una referencia o relación con otra reivindicación que comprende el mismo objeto, la protección del PROTOZOO.

- 1.9. Por último, el señor examinador se refiere a que la reivindicación 6 no es clara porque no especifica cual es el “mecanismo de variación antigénica”, por lo que en el nuevo capítulo reivindicatorio, esta cláusula ha sido eliminada.
- 1.10. En respuesta a tales requerimientos, nos permitimos presentar a ese despacho un nuevo capítulo reivindicatorio con el fin de precisar y limitar la invención dentro de la Norma. Las modificaciones propuestas en las reivindicaciones se establecen conforme lo solicita el señor examinador en su escrito, de manera que estos cambios y la nueva redacción de las reivindicaciones, no implican una adición a la invención inicialmente propuesta, sino que hace referencia a las indicaciones del señor examinador con el fin de precisar y aclarar la invención.

2. ANÁLISIS DE PATENTABILIDAD.

- 2.1. Respecto al examen de patentabilidad, el señor examinador hace referencia al siguiente documento del estado de la técnica:

D2 – Antigenic variation in *Giardia lamblia* is regulated by RNA interference del 11 de Diciembre de 2008.

- 2.2. Conforme se ha definido en el Oficio, el señor examinador alega que la materia descrita en las reivindicaciones 1 a 7, no son nuevas pues lo contenido está revelado con anterioridad en el documento D2.
- 2.3. Sobre este respecto, diferimos respetuosamente del señor examinador, dado que la norma indica que la novedad según los artículos 14 y 16 de la Decisión 486 de la CAN, que:



"14. Los Países Miembros otorgarán patentes para las invenciones, sean de producto o de procedimiento, en todos los campos de la tecnología, siempre que sean nuevas, tengan nivel inventivo y sean susceptibles de aplicación industrial. " y,

"16. Una invención se considerará 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."

Así, basándose en la Norma, debido a que la presente reivindica prioridad con base en el documento **US 61/119,058 del 2 de diciembre de 2008** y dicha anterioridad D2 fue publicada el **11 de diciembre de 2008**, no anticipa el objeto de la presente invención, ya que fue publicada con **POSTERIORIDAD** a la presente. En conclusión, este documento no es perjudicial respecto al requisito de NOVEDAD de la invención, ni contradice cualquier disposición legal o reglamentaria.

2.4. En consecuencia, a la luz de todo lo anterior, me permito solicitar a ese despacho, esta solicitud sea concedida conforme el artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina respecto al nuevo capítulo reivindicatorio. Sin embargo, incluso si el examinador lo considera insuficiente en conjunto con las nuevas reivindicaciones o el razonamiento que aquí se presenta, se ruega respetuosamente que se le ofrezca una nueva oportunidad, a través un nuevo Oficio para expresarse sobre cualquier tema en controversia.

3. FUNDAMENTO DE DERECHO

Fundamento esta remisión en las normas legales siguientes:

3.1. Artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión del Acuerdo de Cartagena.

3.2. En las demás normas concordantes.

4. ANEXOS.

4.1. Invención que incluye un nuevo Capítulo Reivindicatorio corregido con base en las sugerencias del señor examinador.

5. NOTIFICACIONES

Mi mandante y yo recibiremos notificaciones en la Secretaría de la División de Signos Distintivos, y en mi oficina situada en la Calle 72 No. 10 – 07 Oficina 603 de Bogotá D.C.

El solicitante y su apoderado las recibirán en la dirección indicada por este último en la solicitud inicial.

CUESTA & ASOCIADOS, ABOGADOS

Calle 72 # 10 – 07 Of. 603

Phone: 2113097 Fax : 2554538

Bogotá, D.C., Colombia

www.cuestalawyers.com

RESPUESTA REQUERIMIENTO ART. 45

EXP: 11-82854



CUESTA & ASOCIADOS LTDA
ABOGADOS / ATTORNEYS AT LAW

10

En vista de todo lo anterior, ruego a usted estudiar nuevamente la solicitud con base en las modificaciones realizadas y proceder de conformidad.

De Usted,

Señor Superintendente,

JUAN CARLOS CUESTA Q.

C.C. 79.339.809 de Bogotá

T.P. 43.273 del C.S.J.

Proyectado por: GAG

REIVINDICACIONES

1. Protozoo parásito modificado caracterizado por que comprende la expresión simultánea y permanente en su superficie de más de una proteína variable de superficie (VSP) y comprende la expresión reducida de las enzimas seleccionadas del grupo comprendido por Dicer, ARN polimerasa RNA dependiente (RdRP) y ambas.
2. Protozoo de la reivindicación 1, caracterizado por que comprende la expresión simultánea en su superficie del repertorio completo de proteínas variables de superficie.
3. Protozoo de la reivindicación 1, caracterizado por que el gen RdRP ha sido silenciado.
4. Protozoo de la reivindicación 1, caracterizado por que el gen Dicer ha sido silenciado.
5. Protozoo de la reivindicación 1, caracterizado por que los genes RdRP y Dicer han sido silenciados.
6. Protozoo de la reivindicación 1, caracterizado por que dicho protozoo se selecciona del grupo comprendido por *Giardia*, *Plasmodium*, *Babesia* y *Trypanosoma*.