

CAVELIER

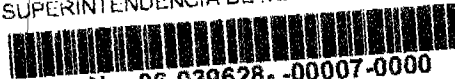
ABOGADOS

www.cavelier.com
cavelier@cavelier.com

EDIFICIO SISKI
CARRERA 4 No. 72
BOGOTÁ 8, COLOM

Señora Directora
DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES
Superintendencia de Industria y Comercio
E. S. D.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 06-039628- -00007-0000

Fecha: 2010-07-23 16:15:12 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 379 FASENACIONALI
Act. 444 RESPUESTARLEQUE Folios: 17

Trámite : 011
Evento : 379
Actuación : 444

Referencia : Expediente No. 06.039.628
Asunto : Solicitud de Patente para **UN PROCESO PARA PRODUCIR PROTEÍNA EXÓGENA EN LA LECHA DE MAMIFEROS TRANSGÉNICOS Y UN PROCESO PARA PURIFICAR PROTEÍNAS DE ÉSTA MANERA**
Solicitante : **STERRENBELD BIOTECHNOLOGIE NORTH AMERICA INC.**
Fecha de Solicitud : 26 de abril de 2006

1. Yo, Luz Clemencia de PAEZ, obrando como apoderada del solicitante en el asunto antes identificado, me refiero al Oficio No. **3573** notificado por fijación en lista del 12 de marzo de 2010. Para atender a la mencionada providencia solicité un plazo de treinta (30) días mediante memorial radicado el 9 de junio de 2010.

2. Mediante el Oficio No. **3573** 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 manera siguiente:

3. Modificación a una solicitud en trámite:

Con el objeto de atender las anteriores observaciones y de conformidad con lo establecido en el artículo 34 de la Decisión 486, que permite al solicitante en cualquier momento del trámite efectuar modificaciones sin ampliar el objeto de la invención inicialmente

CAVELIER

ABOGADOS

solicitada, me permito presentar un nuevo capítulo reivindicatorio que comprende 22 reivindicaciones.

Atiendo las observaciones de la manera siguiente:

- La reivindicación 1 ha sido redactada nuevamente, con el fin de revelar claramente que en el método se reclama la producción de una hormona de crecimiento recombinante humana a partir de la leche de un mamífero transgénico. Adicionalmente las limitaciones de las anteriores reivindicaciones 2 y 36 han sido incluidas en la nueva reivindicación 1. De esta manera, las anteriores reivindicaciones 38, 39, 40, 47 y 48 (Ahora 13, 14, 15, 16 y 17 respectivamente) se mantienen como dependientes de la ahora reivindicación 1.
- Las reivindicaciones 12 a 27, 37 y 41 a 46 no han sido incluidas en el nuevo pliego reivindicatorio.
- Adicionalmente, la anterior reivindicación 30 ha sido modificada, incluyendo también las limitaciones de las anteriores reivindicaciones 1 y 2, con el fin de revelar una modalidad preferente de la invención. De esta manera, las anteriores reivindicaciones 31, 32, 33 y 35 (Ahora 19, 20, 21 y 22 respectivamente) se mantienen como dependientes de la ahora reivindicación 18.

De acuerdo con lo anterior, deseamos aclarar que la materia reivindicada en la presente solicitud corresponde a una invención patentable, ya que no se hace relación a un material biológico existente en la naturaleza, debido a que el método reivindicado reclama la producción de una hormona de crecimiento recombinante humana a partir de la leche de un mamífero transgénico.

Igualmente, deseamos poner de presente que en el nuevo pliego se han dejado solamente dos reivindicaciones independientes lo cual no solo aclara el objeto de la protección buscada sino que permite fácilmente evidenciar la unidad de invención. Lo anterior, por cuanto contrario a lo afirmado por el Examinador el método para la producción de la hormona de interés no es independiente del método

199
193

CAVELIER

ABOGADOS

de purificación de la misma toda vez que tal como se reclama en la reivindicación 1, la presente solicitud busca revelar un método para producir hormona de crecimiento recombinante humana en la leche de un mamífero transgénico, el cual comprende tanto la etapa de producción de una mamífero transgénico viable y sano, como la de purificación de la hormona de interés de la leche de dicho mamífero, tal como se reclama en las reivindicaciones 1 y 18. Por consiguiente, la presente invención guarda un único concepto inventivo.

Finalmente deseamos poner de presente, que a pesar de que en el nuevo pliego reivindicatorio no se incluyó materia inicialmente reivindicada, mi representada no renuncia a la protección que pueda obtener sobre dicha materia y se reserva el derecho de presentar una solicitud divisional que la contenga durante el trámite de la presente solicitud, beneficiándose de la fecha de prioridad inicialmente reivindicada.

3.1 Argumentos a favor de la novedad de la presente solicitud

Inicialmente, deseamos poner de presente que en la presente invención se revela un método de producción de una hormona de crecimiento recombinante humana a partir de la leche de un mamífero transgénico, que comprende características técnicas, que no han sido reveladas en el estado del arte. Adicionalmente, ponemos de presente que la presente solicitud no pretende reivindicar un método de clonación y/o transgénesis como los reivindicados en los documentos citados D1 y D2.

Específicamente, con respecto al documento D1, deseamos aclarar que las enseñanzas de dicho documento difieren de la presente invención en cuanto a que en dicho documento (D1), se revela el uso preferente de células totipotentes o líneas immortalizadas como donantes para la transferencia nuclear, si bien en la patente se revela que se puede utilizar un sinnúmero de líneas celulares diferentes para derivar las células totipotentes o immortalizadas entre ellas los

195
194

CAVELIER

ABOGADOS

fibroblastos fetales bovinos, en el método postulado hay que realizar esa derivación previamente a la transferencia nuclear.

De otro lado, en la presente invención se revelan fibroblastos fetales bovinos, que no son ni células totipotentes ni líneas celulares ~~in~~mortalizadas y no precisamos derivar de ellos células totipotentes, ni líneas inmortalizadas para su utilización previa al proceso de transferencia nuclear. Por consiguiente, lo anterior, corresponde a una diferencia técnica con respecto a lo enseñado en el documento D1 y por lo tanto, demuestra la novedad de la presente invención.

De la misma manera, deseamos poner de presente que las enseñanzas de D2 difieren de las de la presente solicitud en cuanto a la obtención del animal transgénico (Reivindicación 4, D2), debido a que se trata de la microinyección del gen heterólogo en un ovocito fecundado, mientras que en la aplicación objeto de estudio, el método de obtención corresponde a la transferencia nuclear a ovocito enucleado, método que es completamente diferente del postulado por dicho documento, siendo además, el método de microinyección, probadamente menos eficiente y más laborioso que el reivindicado en la presente invención.

Adicionalmente, D2 se diferencia de la presente solicitud, en cuanto a la construcción, debido a que el gen heterólogo a transferir, es una construcción sintética con una única secuencia interviniente (intrón) y no un gen natural como lo es el nuestro, tal como lo reclaman las reivindicaciones 9 a 11 de D2. Adicionalmente, la porción regulatoria de la construcción de D2 es de la alfa caseína bovina y no la de la beta caseína bovina, como se reclama en la presente invención.

Debido a lo anterior, ni el documento D1 ni D2 revelan un método de obtención como el reivindicado en la presente solicitud, y por lo tanto la presente invención debe considerarse como novedosa frente al estado del arte.

CAVELIER

ABOGADOS

3.1 Argumentos a favor del nivel inventivo de la presente solicitud

Con respecto al análisis efectuado por su Despacho, mi representada respetuosamente expresa su total desacuerdo con respecto a que la presente solicitud carece de nivel inventivo.

Cabe resaltar los siguientes puntos que claramente demuestran que la materia divulgada en la presente invención cumple con este requisito.

En primer lugar, deseamos poner de presente que el documentos D3 no revela ni sugiere que la vaca transgénica produce una cantidad inesperada de hormona de crecimiento transgénica tanto en su leche como en el suero resultando de todas formas en un animal sano, lo que no es revelado en D3, sino por el contrario, en este documento se aclara que la falta de efectos fisiológicos nocivos, es debido a la baja concentración de hGH en el suero de los animales transgénicos (párrafos en la página 240 y 243 de D3), lo que es contradictorio con las enseñanzas de la presente solicitud.

Así entonces, deseamos llamar la atención del Examinador en cuanto a que la obtención de un animal transgénico tanto viable como sano, es una ventaja no contemplada o sugerida en el documento D3, por lo que la presente invención goza de altura inventiva.

De la misma manera, deseamos poner de presente que por medio del método reivindicado en la presente solicitud se ha logrado una ventaja técnica con respecto al estado del arte, debido a que mediante la producción de hormona de crecimiento humana en la leche de un bovino transgénico, se ha estimulado la producción de leche en dicho bovino, y en consecuencia la cantidad de hormona de crecimiento recombinante humana deseada. En consecuencia, deseamos aclarar que si bien una persona versada en la materia sabría que la hormona de crecimiento bovina (bGH) estimula la producción de leche en bovinos, no estaría conciente de que el mismo efecto en bovinos se alcanzara mediante la correspondiente hormona humana (hGH).

197
196

No CTC
9061
Revisado

Cont?

CAVELIER

ABOGADOS

198
197

Así las cosas, el método revelado en la presente invención es tanto novedoso como inventivo frente al estado de la técnica, debido a que una persona versada en la materia no se vería motivada a tomar las enseñanzas D1 o D2 en combinación con D3, con el fin de obtener el método de la presente invención, ya que al considerar dichas enseñanzas no es evidente para una persona versada en la materia el efecto inesperado correspondiente a la mejora sorprendente en cuanto a que el animal transgénico necesario para la obtención de la hormona deseada, resulta tanto viable como sano.

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. Sin embargo, en el evento que el Despacho considere que una modificación adicional es necesaria, respetuosamente le solicito hacer uso de la facultad que le otorga el artículo 45 inciso 2 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina a efecto de requerir nuevamente de nuestra parte cualquier complementación o aclaración.

4. Anexos.

- Nuevo pliego reivindicatorio conformado por 22 reivindicaciones.
- Formulario para modificaciones.
- Recibo por valor de \$312.000.00 por 12 reivindicaciones adicionales después de la décima reivindicación.

Señora Directora,

Luz Clemencia Sáez

LUZ CLEMENCIA DE PAEZ

T.P.A. No. 23.555

CC. 35.456.344 de Usaquén

FORMULARIO UNICO DE CORRECCIONES Y MODIFICACIONES

1	SOLICITUD DE: ☐ Corrección de Error Material ☒ Modificación a una solicitud	
2 SOLICITANTE	Nombre: STERRENBELD BIOTECHNOLOGIE NORTH AMERICA, INC. Sociedad constituida y existente bajo las leyes del Estado de Delaware, Estados Unidos de América Dirección: 1209 Orange Street Wilmington, Delaware- 19801, Estados Unidos de América Domicilio: Wilmington, Delaware, Estados Unidos de América 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: Luz Clemencia de PAEZ 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: <u>35.456.344</u> TP <u>23.555</u>
4	Número de expediente: <u>06.039.628</u>	
5	Descripción de la corrección o modificación solicitada: Presento nuevo capítulo reivindicatorio compuesto por 22 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. <u>10-52.163</u> Fecha: <u>28 de junio de 2010</u> Comprobante de pago No. <u>10-59.114</u> Fecha: <u>21 de julio de 2010</u> Comprobante de pago No. <u>10-59.606</u> Fecha: <u>22 de julio de 2010</u>	
7	Anexos ☐ Comprobante de pago de la tasa por \$114.000, por concepto de modificaciones. ☒ Comprobante de pago por 12 reivindicaciones adicionales después de la décima reivindicación por \$312.000.00. ☐ Poderes, si fuere el caso ☐ Documento que acredita la existencia y representación legal de las partes, cuando sean personas jurídicas.	

201
200

REIVINDICACIONES

① Método para producir la hormona de crecimiento recombinante humana en la leche de un mamífero transgénico que comprende:

a) elaborar un mamífero transgénico que produce hormona de crecimiento humana en su leche mediante:

- i. obtener un gen que codifica una proteína de interés;
- ii. clonar dicho gen en un plásmido mediante el cual dicho gen se liga operablemente a un promotor que dirigirá la expresión de dicho gen en células mamarias, lo que resulta en un plásmido de expresión;
- iii. transfectar células somáticas con dicho plásmido de expresión de tal forma que dicho plásmido se incorpore dentro del genoma de dichas células somáticas, lo que resulta en células somáticas transgénicas;
- iv. enuclear un oocito maduro, lo que resulta en un oocito enucleado;
- v. fusionar una de dichas células somáticas transgénicas con dicho oocito enucleado lo que resulta en un embrión monocelular; y

b) purificar dicha hormona de crecimiento humana de interés de dicha leche de dicho mamífero transgénico mediante:

- i. Clarificar la leche de un mamífero transgénico no humano, lo que resulta en una leche clarificada;

prot. en leche

- ii. Someter dicha leche clarificada a cromatografía de intercambio de anión de lecho expandido, lo que resulta en un material cromatografiado de intercambio de anión;
 - iii. Someter dicho material cromatografiado de intercambio de anión a cromatografía de fase reversa, lo que resulta en material cromatografiado de fase reversa;
 - iv. Someter dicho material cromatografiado de fase reversa a cromatografía de intercambio de anión, lo que resulta en un material cromatografiado de intercambio de anión;
 - v. Someter dicho material cromatografiado de intercambio aniónico a cromatografía de exclusión molecular, lo que resulta en un material cromatografiado de exclusión molecular;
 - vi. Concentrar dicho material cromatografiado por exclusión molecular, lo que resulta en un material concentrado, y
 - vii. Someter dicho material concentrado a cromatografía de exclusión molecular, lo que resulta en hormona de crecimiento recombinante pura.
2. El método de la reivindicación 1, en donde dicho promotor es un promotor de beta caseína, y en donde dicha proteína de interés es hormona de crecimiento humano.
 3. El método de la reivindicación 2, en donde el plásmido de expresión es pRβhGH.

202
202

4. El método de la reivindicación 3, en donde dicho plásmido de expresión comprende adicionalmente un gen de resistencia a la neomicina.
5. El método de la reivindicación 4, en donde dicho plásmido de expresión es pRNeo.
6. El método de la reivindicación 1, en donde dicho mamífero es un bovino que produce hormona de crecimiento humano recombinante en su leche, cuyo genoma comprende un plásmido integrado, en donde dicho plásmido comprende el gen de hormona de crecimiento humano y un promotor de beta caseína que dirige la expresión de dicho gen en células mamarias de dicho mamífero.
7. El método de la reivindicación 6, en donde dicho plásmido es pR β hGH.
8. El método de la reivindicación 7, en donde dicho plásmido adicionalmente es un gen de resistencia a la neomicina.
9. El método de la reivindicación 8, en donde dicho plásmido es pRNeo.
10. El método de la reivindicación 1, en donde dichas células somáticas son fibroblastos.
11. El método de la reivindicación 1, en donde dicho mamífero produce una cantidad incrementada de dicha hormona de crecimiento en su leche y en donde dicho mamífero es sano y viable.

12. El método de la reivindicación 1, en donde la producción de la hormona de crecimiento humana por dicho mamífero transgénico estimula dicho mamífero transgénico a producir más leche que contiene dicha hormona de crecimiento humana.
13. El método de la reivindicación 1, en donde dicha hormona de crecimiento es una hormona de crecimiento mamaria.
14. El método de la reivindicación 13, en donde dicha hormona de crecimiento mamaria es hormona de crecimiento humana, hormona de crecimiento bovino, hormona de crecimiento porcino, hormona de crecimiento ovino, hormona de crecimiento caprino, u hormona de crecimiento de roedor.
15. El método de la reivindicación 14, en donde dicha hormona de crecimiento mamaria es hormona de crecimiento humano.
16. El método de la reivindicación 13, en donde dicho mamífero transgénico no humano es de la especie bovina.
17. El método de la reivindicación 13, en donde dicho mamífero transgénico no humano es un cerdo, oveja, cabra o roedor.
18. Método para producir la hormona de crecimiento recombinante humana en la leche de un mamífero transgénico que comprende:

204
204

a) elaborar un mamífero transgénico que produce hormona de crecimiento humana en su leche mediante:

- i. obtener un gen que codifica una proteína de interés;
- ii. clonar dicho gen en un plásmido mediante el cual dicho gen se liga operablemente a un promotor que dirigirá la expresión de dicho gen en células mamarias, lo que resulta en un plásmido de expresión;
- iii. transfectar células somáticas con dicho plásmido de expresión de tal forma que dicho plásmido se incorpore dentro del genoma de dichas células somáticas, lo que resulta en células somáticas transgénicas;
- iv. enuclear un oocito maduro, lo que resulta en un oocito enucleado;
- v. fusionar una de dichas células somáticas transgénicas con dicho oocito enucleado lo que resulta en un embrión monocelular; y

NO

b) purificar dicha hormona de crecimiento humana de interés de dicha leche de dicho mamífero transgénico mediante:

- i. Clarificar la leche de un mamífero transgénico no humano que resulta en una leche clarificada; y
- ii. Someter dicha leche clarificada a cromatografía, lo que resulta en hormona de crecimiento recombinante purificada.

UI

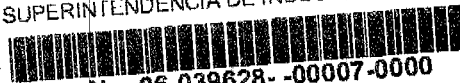
19. El método de la reivindicación 18 en donde dicha cromatografía es cromatografía de intercambio de iónico, cromatografía de fase reversa, cromatografía de exclusión molecular o cromatografía de afinidad.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800176089-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 10 - 52,163
FECHA : JUNIO 28 DE 2010

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 06-039628- -00007-0000

Fecha: 2010-07-23 18:15:12 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 379 FASENACIONALII
Act. 444 RESPUESTAREQUE Folios: 17

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	Nº. PAGO	FECHA PAGO	Vr. PAGO
CAVELIER ABOGADOS	CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	175542485	28/06/2010	62,897,000.00

***** C O N C E P T O *****

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-04	PRESENTACION DE OBSERVACIONES	
		12 MARCAS Y LEMAS COMERCIALES	295,000.00
		TOTAL :	\$ 295,000.00

SON: DOSCIENTOS NOVENTA Y CINCO MIL PESOS

RESPONSABLE :

(Handwritten signature)

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

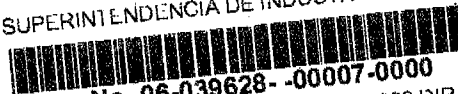
Qdo 15292-841-001-7

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800176089-2

CERTIFICACION DE EXCEDENTE : 10 - 59,114
FECHA : JULIO 21 DE 2010

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 06-039628- -00007-0000

Fecha: 2010-07-23 16:15:12 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 379 FASENACIONALII
Act. 444 RESPUESTAREQUE Folios: 17

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	Vr. PAGO
CAVELIER ABOGADOS	CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	111250491	19/07/2010	31,979,000.00

***** C O N C E P T O *****

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	30005-01-09	OTROS SERVICIOS DE PROPIEDAD I	
		99 OTROS SERVICIOS ADMINISTRATIVOS	5,000.00
		TOTAL :	\$ 5,000.00

SON: CINCO MIL PESOS

RESPONSABLE :

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

ESTA CERTIFICACION DE EXCEDENTE DE PAGO SOLO PODRA SER UTILIZADA
COMO PARTE DE LA CANCELACION DE UNA TARIFA VIGENTE Y NO PODRA SER
SUSTITUIDA POR NINGUN RECIBO.

Cdo 15292-841-001-7

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800176089-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 10 - 59,606
FECHA : JULIO 22 DE 2010

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 06-039628-00007-0000

Fecha: 2010-07-23 16:15:12 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 379 FASENACIONALII
Act. 444 RLSPUESTAREQUE Folios: 17

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	Vr. PAGO
CAVELIER ABOGADOS	CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	175542441	22/07/2010	260,000.00

***** CONCEPTO *****

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-09	OTROS SERVICIOS DE PROPIEDAD I	21 CERTIFICACIONES
			TOTAL : \$ 13,000.00

SON: TRECE MIL PESOS

RESPONSABLE : _____

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

Bo 10292-841-001-7

208
209

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

Radicación No. 06-39628

Clasificación Internacional (IPC): C12 N 015/00, C12 P 21/00, A61K 67/027,
A61P 5/06.

Concepto Técnico No. 3423

Patente de Invención ☒ Patente de Modelo de Utilidad ☐

Vía Nacional ☐

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

No. Sol. Internacional

PCT/US2004/031819

Fecha de Presentación Interna:

29 de septiembre de 2004

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

1. Documentos estudiados

<u>Descripción:</u>	Folios: 38 a 96	como se radicó inicialmente
<u>Reivindicaciones:</u>	Folios: 97 a 107	como se radicó inicialmente
	Folios: 201 a 205	como se modificó el 23/07/10
<u>Figuras:</u>	Folios: 108 a 113	como se radicó inicialmente
<u>Prioridad:</u>	Fecha: 30/09/2003	
	País: US	
	Número 60/506,735	
<u>Rta. del solicitante:</u>	Folios 193 a 198	como se radicó el 23/07/10

2. Objeto de la invención

- Título de la solicitud (folio 1): "Un proceso para producir proteína exógena en la leche de mamíferos transgénicos y un proceso para purificar proteínas de ésta manera".
- La presente solicitud se refiere a la producción de proteínas y compuestos a partir de animales transgénicos para su consumo en la dieta de humanos. También, se refiere al proceso de purificación de dichos compuestos.

- El problema planteado en esta solicitud es la necesidad de proporcionar un proceso para la producción de sustancias biológicas tales como polipéptidos eucarióticos a partir de organismos modificados, como animales transgénicos.
- Para solucionar este problema técnico la solicitud en estudio proporciona un método para producir una proteína que comprende a) elaborar un mamífero transgénico no humano que produce una proteína de interés en su leche, b) obtener dicha leche a partir de dicho mamífero transgénico no humano, y c) purificar dicha proteína de interés de dicha leche.
- La Clasificación Internacional de Patentes (IPC) es: C12 N 015/00, C12 P 21/00, A61K 67/027, A61P 5/06.

3. De la solicitud de Patente

Reivindicaciones (artículo 30 D 486)

El capítulo reivindicatorio de la solicitud en estudio continúa presentando los siguientes defectos:

- La reivindicación 1 menciona un método para producir una proteína a partir de un mamífero transgénico pero no especifica que la proteína purificada sea la procedente a partir de la modificación genética realizada en el mamífero. Existe entonces una objeción por que no se entiende si la procedencia de la proteína esta dada a partir del constructo o si se trata de cualquier proteína producida por el mamífero, para lo cual no tendría existiría además sustento en la descripción.
- Además de lo anterior, las nuevas reivindicaciones deberán continuar con el disclaimer de elaborar un mamífero transgénico no humano, con el fin de evitar objeciones por aplicación industrial y/o ampliación de materia.
- Las reivindicaciones 11 y 12 se encuentran definidas incorrectamente mediante resultados a alcanzar, lo cual no permite precisar las características técnicas del método reivindicado.

Por lo anterior, el capítulo reivindicatorio NO ha superado las objeciones presentadas en el anterior concepto técnico y NO cumple con el requisito de definición, claridad, concisión o sustento por la descripción de acuerdo al art. 30 de la Decisión 486 y/o art.22 Tratado PCT.

4. Unidad de invención (artículo 25 D 486)

La presente solicitud no tiene unidad de invención, dado que contempla diferentes conceptos inventivos relacionados así:

- Un método para producir la hormona de crecimiento recombinante humana a partir de elaborar un mamífero transgénico no humano que produce una proteína de interés en su leche, obtener dicha leche a partir de dicho mamífero transgénico no humano, y purificar dicha proteína de interés de dicha leche (reivindicaciones 1a - 17).

- 211
- Un método para purificar una hormona de crecimiento recombinante de leche de un mamífero transgénico no humano que produce una hormona de crecimiento recombinante que comprende: clarificar la leche y someter dicha leche a cromatografía. Así mismo, las reivindicaciones independientes 36 y 37 obedecen a este mismo concepto inventivo (reivindicaciones 1b, 18b - 22).

Entre ellos no existe una relación dado que el método para la producción de la proteína en un animal transgénico es independiente de la purificación de dicha proteína. Los dos procesos pueden ser llevados a cabo por técnicas diferentes, y los resultados de un proceso no involucran las características del otro. Por otra parte, la simple unión de los dos procesos en una reivindicación no hace que la solicitud supere la objeción presentada con relación a la falta de unidad de invención.

Por lo anterior, se puede concluir que la presente solicitud no cumple con el requisito de unidad de invención.

5. 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 prioritaria: 30/09/2003.

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*
D1	US 6.395.958	Method of producing a polypeptide in an ungulate	28/05/2002
D2	US 5.741.957	Transgenic bovine	21/04/1998
D3	Cerdán et al.,	Accurate spatial and temporal transgenes expresión driven by a 3.8 kilobase promoter of the bovine beta-casein gene in the lactating Mouse mammary gland	04/1998

6. Análisis de patentabilidad (artículo 14 D486)

6.1. Novedad (artículo 16 D486)

- La solicitud en estudio divulga en su reivindicación principal un método para producir la hormona de crecimiento humana recombinante, en la leche de un mamífero transgénico que comprende: elaborar un mamífero transgénico que produce la hormona de crecimiento humana en su leche y purificar dicha hormona. Para la elaboración del mamífero transgénico se siguen los siguientes pasos:
 - a) obtener un gen que codifica una proteína de interés (es necesario especificar cual)
 - b) clonar dicho gen en un plásmido mediante el cual dicho gen se liga operablemente a un promotor que dirigirá la expresión de dicho gen en células mamarias, lo que resulta en un plásmido de expresión;

c) transfectar células somáticas con dicho plásmido de expresión de tal forma que dicho plásmido se incorpore dentro del genoma de dichas células somáticas, lo que resulta en células somáticas transgénicas; enuclear un oocito maduro, lo que resulta en un oocito enucleado;

d) fusionar una de dichas células somáticas transgénicas con dicho oocito enucleado lo que resulta en un embrión mononuclear y purificar dicha hormona.

D1 enseña (ver folios: 173 - 181) la obtención de animales clonados (ungulados en general y particularmente bovinos) para la obtención de proteínas como hormonas de crecimiento (col 36, línea 23 y 32) a partir de la manipulación genética a partir de constructos de ADN (col 35, líneas 4 - 8) y de transferencia a oocitos eunucleados con la misma metodología de la solicitud (col 37 - 39) para transferirlo al útero de un mamífero receptivo (col 50, línea 23). La transferencia nuclear puede ser a partir de células inmortalizadas y totipotentes como en células no inmortalizadas y no totipotentes (columna 37 líneas 19 a 22). El elemento promotor es de caseína y el constructo está unido a un gen de resistencia a neomicina (col 52, línea 6 - 9). Igualmente el compuesto de interés se obtiene a partir de la leche de mamífero transgénico (reivindicación 13).

Los elementos característicos de las composiciones reivindicadas, ya eran conocidos como se evidencia en D1, la forma de realizar el mamífero transgénico y los productos obtenibles a partir de la leche, así como su purificación (col 28, líneas 18 - 32). Por tal razón, los métodos reivindicados no pueden ser considerados novedosos.

De esta forma se establece que las reivindicaciones 1, 10 - 17, no cumplen con el requisito de Novedad según lo divulgado por D1

6.2. Nivel inventivo (artículo 18 D486)

El método en la reivindicación 2 implica un promotor de beta caseína para la obtención del constructo de ADN y la producción de la hormona de crecimiento humano divulgada en la solicitud.

La única diferencia con D1 es que el promotor reclamado en la reivindicación 2 es beta caseína, mientras que la anterioridad enseña un promotor de α -caseína. Sin embargo, el documento del estado de la técnica D3 (ver folios: 183) señala la producción de la hormona de crecimiento humana mediante la construcción de un plásmido con el promotor de beta caseína bovina, obteniendo resultados favorables en la producción de esta hormona en leche de mamífero.

El problema técnico planteado en esta solicitud que era de proporcionar un proceso para la producción de sustancias biológicas tales como polipéptidos eucarióticos a partir de mamíferos modificados, como animales transgénicos, se había resuelto previamente mediante el mismo tipo de metodología, y compuestos ya conocidos.

Se considera que la producción de sustancias biológicas tales como la hormona de crecimiento desarrollado con un constructo de ADN con un promotor de beta caseína como el divulgado en D3, a partir de un mamífero transgénico como se enseña en D1, es evidente para una persona medianamente versada en la materia.

De esta forma se establece que las reivindicaciones 1 a 29 no cumplen con el requisito de Nivel Inventivo según lo divulgado por D1 y D3.

7. Respuesta a los argumentos del solicitante:

- El solicitante argumenta sobre la novedad de la presente solicitud que la solicitud es diferente con relación al arte previo D1 debido a que en dicho documento se revela el uso preferente de células totipotentes o líneas inmortalizadas como donantes para transferencia nuclear, mientras que en la presente invención se revelan fibroblastos bovinos que no son células totipotentes ni líneas celulares inmortalizadas.

Con relación a este argumento, cabe notar que el documento D1 hace énfasis en los desarrollos mediante células totipotentes y líneas inmortalizadas, pero también divulga los desarrollos realizados en células no totipotentes, y en líneas celulares no inmortalizadas (columna 37, línea 19 a 22), y enseña los documentos a partir de los cuales dichos desarrollos se pueden derivar. A este respecto, dichos desarrollos se demuestra que están contenidos en el estado de la técnica y por lo tanto no es posible superar la afectación por novedad a este respecto.

- Con relación a los argumentos presentados sobre el documento D2 se tiene en cuenta que dicha anterioridad presenta una relevancia menor ante el nuevo pliego reivindicatorio por cuanto se eliminaron las reivindicaciones referentes a producir la hormona a partir de bovinos superovulados. Por tanto, dicho documento no ha sido tenido en cuenta en el nuevo análisis de patentabilidad

- Con relación a los argumentos a favor del nivel inventivo de la solicitud, el solicitante expone dos argumentos a saber: el documento D3 no revela ni sugiere que la vaca transgénica produce una cantidad inesperada de hormona de crecimiento transgénica tanto en su leche como en el suero resultando de todas formas en un animal sano. Es decir que el animal es tanto viable como sano.

A este respecto, es de notar que tan solo en el resumen de D3 se indica explícitamente que existe una mayor expresión de hormona humana de crecimiento por la inclusión de un promotor de beta caseína, motivo por el cual no se encuentran argumentos suficientes para superar la objeción realizada por falta de altura inventiva de la solicitud. En cuanto a la obtención de un animal sano, dicho resultado a alcanzar se rige por la metodología implicada que como ya se ha observado presenta los mismos principios de las anterioridades y por ende, su obtención es no solo esperada sino motivada por los documentos citados.

Por tal razón este Despacho considera que las objeciones realizadas en el Concepto Técnico 818 no fueron subsanadas, y los argumentos del solicitante no son aceptados.

8. Conclusión:

En consecuencia y por todo lo expuesto anteriormente, se recomienda **Negar** las reivindicaciones: 1 a 7 (folios: 134 - 135)

Bogotá, D.C.,

CONCEPTO TECNICO No. 3423	EXAMINADOR TECNICO Código No. 202089
-------------------------------------	--