

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

Bogotá, D.C.,

Abogado(a)/Señor(a)
ANDRÉS MÁRQUEZ ACOSTA

Asunto:	Radicación:	13-248865- -4
	Trámite:	11
	Evento:	378
	Actuación:	519
	Oficio:	1772
	Folios:	8

Patente de Invención	X			Patente de Modelo de Utilidad	
Vía Nacional					
Vía PCT (Fase Nacional)	X	Capítulo I	X	Capítulo II	
No. Solicitud Internacional	PCT/CN2012/142012				
Fecha de Presentación Internacional	27/03/2012				

Como resultado del examen de fondo realizado, con fundamento en el Artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se comunica:

1. Documentos estudiados

Descripción:	Radicado N° 13-248865-00000-0000	21/Octubre/2013
Reivindicaciones:	Radicado N° 13-248865-00000-0000	21/Octubre/2013
Secuencias:	Radicado N° 13-248865-00000-0000	21/Octubre/2013
Prioridad:	CN201110100775.2	21/Abril/2011
	CN201110155221.2	10/Junio/2011

2. Análisis de la Prioridad

Se acepta la reivindicación de prioridad porque ésta solicitud fue presentada dentro del plazo establecido (Art. 9 D 486) y su contenido técnico corresponde con el de la prioridad reivindicada.

3. Modificaciones no aceptadas (Art 34 D 486 y Art 19, 22 y 34 PCT)

Las modificaciones presentadas por la solicitante no se presentan como consecuencia del informe de búsqueda internacional (art. 19 Tratado PCT) ni como consecuencia del examen preliminar internacional (Art. 34 tratado PCT), sino que en realidad son modificaciones voluntarias en las que se aclaran las dependencias de las reivindicaciones 9, 11 frente a

reivindicaciones 7 u 8. Dichas modificaciones no se aceptan, debido a que la solicitante no pagó la tasa respectiva que se prevé para realizar modificaciones voluntarias una vez la solicitud ha ingresado a fase nacional. Si bien el Tratado PCT prevé que las oficinas nacionales deben permitir la modificación de la solicitud dentro del trámite de la fase nacional como se establece en los Art. 28/41 del Tratado PCT, una vez ha ingresado la solicitud a la oficina colombiana se aplica lo previsto en el art. 34 de la Decisión 486 en cuanto a modificaciones y lo señalado por el numeral 1.1.1.3.1.5 del capítulo I del Título X de la Circular Única en cuanto a las tasas comunes de solicitudes nacionales e internacionales en fase nacional. En consecuencia, este Despacho aclara que se realizará el análisis de patentabilidad sobre el capítulo reivindicatorio anterior incluido en la actuación N° 13-248865-00000-0000, es decir el correspondiente a las páginas 24 y 25 de la citada actuación.

4. Objeto de la invención

De acuerdo con lo establecido en el numeral 1.2.2.2 del Título 10 de la Circular Única para efectos del examen de patentabilidad, se tendrá en cuenta la tasa pagada por el solicitante al momento de comenzar el examen para las reivindicaciones adicionales; esto es que cuando la solicitud contenga más de diez (10) reivindicaciones y no se haya pagado la tasa complementaria, sólo se estudiarán las cubiertas por la tasa pagada. En el presente caso se estudiarán las reivindicaciones 1 a 13 del capítulo reivindicatorio del Radicado N° 13-248865-00000-0000.

Título de la solicitud: “POLIPÉPTIDO DE ANTICUERPO RECOMBINANTE ANTI – CIANOBACTERIAS, GEN DEL MISMO, Y MÉTODO DE PREPARACION DEL MISMO”

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de proporcionar fármacos anti – cianobacterias, que puedan ser empleados contra la proliferación de cianobacterias ocasionada por la contaminación antrópica de los cuerpos de agua y otros factores ambientales que generan bloom de estos microorganismos, causando problemáticas de eutrofización del agua que conllevan a severas afectaciones ambientales y económicas.

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona un polipéptido anti – anticuerpo recombinante anti – cianobacterias, capaz de matar específicamente a las células de cianobacterias, sin dañar otras comunidades biológicas.

El objeto de la presente solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): C02F1/50; C07K16/14; C07K19/00; C12N15/13; C12N15/62; C12N15/63; C12N15/70; C12N5/12; C12R1/89

5. Reivindicaciones relativas a un uso o a un segundo uso (Art 14 y 21 D 486)

El uso de la reivindicaciones 13 no es patentable, de acuerdo con el Art 14.

6. De la solicitud de patente

Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

1. Las reivindicaciones 1 – 2 no son claras porque el anticuerpo monoclonal no se encuentra definido a partir de sus características técnicas esenciales, es decir su estructura y se afirma que este es un anticuerpo monoclonal secretado a partir del hibridoma CGMCC No. 4783 Se le recuerda a la solicitante que según el Artículo 29 de la decisión 486, el certificado de depósito de material biológico debe ser adjuntado cuando no es posible describir la materia reclamada en términos estructurales que permitan a la persona normalmente versada en la materia entender el alcance de la invención. En el caso de anticuerpos, puesto que son macromoléculas, estos deben ser definidos por las secuencias completas que conforman la cadena ligera y la cadena pesada, las secuencias de las regiones variables de las cadenas ligera y pesada o las secuencias de los 6 CDR's que conforman ambas cadenas, con su

respectivo SEQ ID NO y el certificado de depósito corresponde a una información complementaria, pero que por sí sola es insuficiente para caracterizar el anticuerpo.

2. La reivindicación 3 no es clara porque define un polipéptido mimético anticuerpo en términos de su resultado alcanzar que da cuenta de su función de reconocimiento y unión a una cianoabacterias, además se indica que este se encuentra diseñado sobre la base de las regiones funcionales de la unión al antígeno y que es expresado y aislado artificialmente. De esta manera la reivindicación incluye no sólo la solución propuesta por el solicitante, sino todas las alternativas presentes o futuras que lleguen a ese resultado. Se sugiere reemplazarlo por las características esenciales de tipo estructural que contribuyen a la obtención de este efecto. Se le recuerda a la solicitante que una secuencia de polipéptidos debe ser definida exclusivamente a partir de su respectivo SEQ ID NO, con el fin de poder distinguirlas inequívocamente del estado de la técnica.
3. La reivindicación 3 no es clara porque se define un polipéptido mimético anticuerpo en términos de que dicho polipéptido es un fragmento de unión – antígeno o un pequeño polipéptido molecular diseñado sobre la base de las regiones funcionales de dicha unión a antígeno y no se encuentra definido a partir de sus características técnicas esenciales, es decir su estructura. Se recuerda a la solicitante que el encabezado de la reivindicación debe indicar el tipo de producto que se busca patentar y no debe corresponder a una selección de productos dado que de esta manera no es posible compararlo inequívocamente frente al estado de la técnica. Se sugiere al solicitante modificar la redacción de la reivindicación mencionada.
4. Las reivindicaciones 5 y 9 no son claras porque no se especifica la respectiva secuencia de ácido nucleico del gen que codifica el polipéptido mimético anticuerpo. Se sugiere al solicitante modificar la redacción de la reivindicación mencionada y proveer las secuencias de polinucleótidos completas con su respectivo SEQ ID NO:, las cuales además deben ser adjuntadas en un listado aparte con el título “listado de secuencias”.
5. La reivindicación 7 no es clara porque define un polipéptido de anticuerpo recombinante anti – cianobacterias, en términos de su resultado alcanzar que da cuenta de su función efectora de reconocimiento y unión a una cianoabacterias al terminal C del polipéptido colicina y o se define a partir de sus características técnicas esenciales. De esta manera la reivindicación incluye no sólo la solución propuesta por el solicitante, sino todas las alternativas presentes o futuras que lleguen a ese resultado. Se sugiere reemplazarlo por las características esenciales de tipo estructural que contribuyen a la obtención de este efecto. Se le recuerda a la solicitante que una secuencia de polipéptidos debe ser definida exclusivamente a partir de su respectivo SEQ ID NO, con el fin de poder distinguirlas inequívocamente del estado de la técnica.

Descripción (Art 28 D 486)

La descripción no divulga la invención de manera suficientemente completa, especificando la estructura del anticuerpo anti monoclonal anti – cianobacterias, reclamado en la presente solicitud. Al respecto se le informa a la solicitante que según Artículo 29 de la decisión 486 el certificado de depósito de material biológico debe ser adjuntado cuando no es posible describir la materia reclamada en términos estructurales que permitan a la persona normalmente versada en la materia entender el alcance de la invención. En el caso de anticuerpos, puesto que son macromoléculas, estos deben ser definidos por las secuencias completas que conforman la cadena ligera y la cadena pesada, las secuencias de las regiones variables de las cadenas ligera y pesada o las secuencias de los 6 CDR's que conforman ambas cadenas, con su respectivo SEQ ID NO y el certificado de depósito corresponde a una información complementaria, pero que por sí sola es insuficiente para caracterizar el anticuerpo.

7. Unidad de invención (Art 25 D 486)

La solicitud no cumple con el requisito de unidad de invención porque se refiere a 2, grupos inventivos.

Los grupos inventivos están definidos por las siguientes características esenciales:

1. Anticuerpo monoclonal secretado por el hibridoma CGMCC No. 4783
2. Polipéptido de anticuerpo recombinante anti - cianobacterias

Se le sugiere al solicitante restringir la materia a patentar en un solo concepto común inventivo especificando el avance tecnológico sobre el estado de la técnica. Esto se logra entre otras formas definiendo las características esenciales de la invención y mostrando las otras características particulares como dependientes, pero sin perjuicio de la concisión de las nuevas reivindicaciones tanto independientes como dependientes.

El solicitante también puede realizar una o más de las divisionales de acuerdo a los grupos de conceptos técnicos inventivos presentados en esta solicitud, esto claro, sin ampliar el objeto inicial de la invención.

8. Determinación del Estado de la Técnica

El estado de la técnica se determinó con base en la fecha de presentación de la solicitud de prioridad: abril 21 de 2011, y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación*
D1	ZHONGZHU LIU <i>et al.</i> , 1989. Science in China Series B. pág. 44 – 52.	“Preparing Monoclonal Antibodies against <i>Anabaena azollae</i> and Applied Research”	31/Enero/1989
D2	US 2005/0153872 A1	“Methods And Compositions For The Treatment Of Infection”	14/Julio/2005
D3	CHUNGCHU LIU <i>et al.</i> , 1986. Fujian Journal of Agricultural Sciences. Issue 2. pág. 1 – 7.	“Studies on monoclonal antibodies against <i>Anabaena azollae</i> ”	14/Agosto/1986

El documento D1¹ divulga la preparación de 40 anticuerpos monoclonales (McAb) anti – cianobacterias, específicos para la especie *Anabaena azollae* secretados a partir de una línea celular híbrida (hibridoma). Se realizaron pruebas de inmunofluorescencia que establecieron ocho tipos de anticuerpos McAb. Estos anticuerpos se unen específicamente a la superficie celular del antígeno de la cianobacteria. Los resultados sugieren que la asociación simbiótica entre la cianobacteria y el pequeño helecho flotante del genero *Azolla* sigue estable, manteniendo la especificidad del anticuerpo a *Anabaena azollae*. Las microalgas se mantienen vivas luego de la unión antígeno – anticuerpo (Abstract).

El documento D2² divulga una molécula bifuncional que comprende una región blanco dirigida a un organismo específico la cual se une con una región formadora de canales, que puede matar de manera selectiva microorganismos tales como bacterias, hongos o células infectadas por virus. La molécula es un polipéptido (Párr. [0004]). Se presenta que la región formadora de canales es un polipéptido el cual puede ser en particular una colicina seleccionada del grupo que comprende colicina E1, Ia, Ib, A, B o N y que en particular podría ser una colicina Ia (Párr. [0005]). Además se afirma que La región blanco dirigida a un organismo específico es seleccionada del grupo que comprende un ligando, un anticuerpo, un fragmento de anticuerpo, un anticuerpo mimético reconstituido entre otros (Párr. [0007]).

1 <http://www.cnki.com.cn/Article/CJFD1989-JBXX198901005.htm>

2 http://www.lens.org/lens/patent/US_2005_0153872_A1/fulltext

El documento D3³ divulga 13 líneas celulares híbridas (hibridoma) que secretan un anticuerpo monoclonal contra la especie de cianobacterias *Anabaena azollae*, estos se determinaron a partir de la fusión de células de mieloma SP2 / 0 con células del bazo de ratones BALB / C inmunizadas con *Anabaena azollae*. Entre los 13 anticuerpos monoclonales (McAbs), 11 reaccionan con la especie *Anabaena azollae* de siete especies del genero Azolla. Un anticuerpo reaccionó únicamente con los simbios de Euazolla, pero no con los de Rhizosperma, adicionalmente se presento un anticuerpo que exclusivamente reaccionaba con los simbios de la especie *A. pinnata*. Los anticuerpos monoclonales divulgados presentan dominios de IgGs y estos no reaccionan con microalgas fijadoras de nitrógeno de vida libre como *Anabaena azotica* y *Tolypothrix tennis* (Abstract).

9. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

Novedad (Art 16 D486)

La reivindicación 2 consiste en “*Un anticuerpo monoclonal secretado por dicho hibridoma de la reivindicación 1*” (Radicado N° 13-248865-00000-0000).

Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica:

Características Esenciales	D1
Anticuerpo monoclonal secretado por hibridoma	Anticuerpos monoclonales (McAb) anti – cianobacterias, específicos para la especie <i>Anabaena azollae</i> secretados a partir de una línea celular híbrida (hibridoma) (Abstract).

Las características esenciales de “*Un anticuerpo monoclonal secretado por dicho hibridoma de la reivindicación 1* (Radicado N° 13-248865-00000-0000)” de la reivindicación 2 habían sido divulgadas previamente en el documento D1, en el cual se divulga la preparación de 40 anticuerpos monoclonales (McAb) anti – cianobacterias, específicos para la especie *Anabaena azollae* secretados a partir de una línea celular híbrida (hibridoma). Estos anticuerpos se unen específicamente a la superficie celular del antígeno de la cianobacteria. Los resultados sugieren que la asociación simbiótica entre la cianobacteria y el pequeño helecho flotante del genero Azolla sigue estable, manteniendo la especificidad del anticuerpo a *Anabaena azollae* (Abstract).

En consecuencia, la reivindicación 2 no es nueva, según lo divulgado en los documento D1.

Nivel inventivo (Art18 D486)

La reivindicación 3 consiste en “*un polipéptido mimético anticuerpo con la función de reconocer y unirse a las cianobacterias, dicho polipéptido mimético anticuerpo es un fragmento de unión antígeno de dicho anticuerpo monoclonal de la reivindicación 2, o un pequeño polipéptido molecular que está diseñado sobre la base de las regiones funcionales de dicha unión a antígeno fragmento y expresado y aislado artificialmente*” (Radicado N°13-248865-00000-0000).

Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica:

Características esenciales	D2	D3
Polipéptido mimético anticuerpo con la función de reconocer y unirse a las cianobacterias.	Una molécula que comprende una región blanco de un organismo unida covalentemente a una región formadora de canales. La molécula es un polipéptido (Párr. [0004]). El organismo puede ser una bacteria, un virus o un hongo y el polipéptido puede ser empleado para el tratamiento de infecciones generadas por este tipo de patógenos	Anticuerpos monoclonales (McAbs) que reaccionan con la especie de cianobacterias <i>Anabaena azollae</i> en relación simbiótica con el helecho del genero Azolla (Abactract).

3 <http://www.fjnyxb.cn/EN/abstract/abstract1795.shtml>

	(Abstract).	
Dicho polipéptido mimético anticuerpo es un fragmento de unión – Antígeno de dicho anticuerpo monoclonal de la reivindicación 2	La región blanco dirigida a un organismo específico es seleccionada del grupo que comprende un ligando, un anticuerpo, un fragmento de anticuerpo, un anticuerpo mimético reconstituido entre otros (Párr. [0007]).	13 líneas celulares híbridas (hibridoma) que secretan un anticuerpo monoclonal contra la especie de cianobacterias <i>Anabaena azollae</i> (Abstract)

El documento D2 se considera el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 3 porque divulga una molécula bifuncional que comprende una región blanco dirigida a un organismo específico, unida con una región formadora de canales, que puede matar de manera selectiva microorganismos tales como bacterias, hongos y células infectadas por virus. La molécula es un polipéptido (Párr. [0004]). Se presenta que la región formadora de canales es un polipéptido el cual puede ser en particular una colicina seleccionada del grupo que comprende colicina E1, Ia, Ib, A, B o N y que en particular podría ser una colicina (Ia) (Párr. [0005]). Además se afirma que La región blanco dirigida a un organismo específico es seleccionada del grupo que comprende un ligando, un anticuerpo, un fragmento de anticuerpo, un anticuerpo mimético reconstituido entre otros (Párr. [0007]).

Se divulga que la región blanco específica para determinados microorganismos, puede tener una región N o C terminal con respecto al polipéptido de colicina que se une a estos [0012]. Los polipéptidos de esta invención pueden contener uno o más aminoácidos no naturales, análogos o miméticos (Párr. [0022]).

En cuanto al documento D3 divulga 13 líneas celulares híbridas (hibridoma) que secretan un anticuerpo monoclonal específico a la especie de cianobacterias *Anabaena azollae*, estos se determinaron a partir de la fusión de células de mieloma SP2 / 0 con células del bazo de ratones BALB / C inmunizadas con *Anabaena azollae*. Los anticuerpos monoclonales divulgados presentan dominios de IgGs y estos no reaccionan con microalgas fijadoras de nitrógeno de vida libre como *Anabaena azotica* y *Tolypothrix tennis* (Abstract).

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 3 y el polipéptido mimético anticuerpo divulgado en el documento D2 consiste en la secuencia de aminoácidos caracterisitca del polipeptido que reconoce y se une a cianobacterias.

No hay evidencia de avances o ventajas asociadas al diseño de un polipéptido mimético anticuerpo que se una específicamente a cianobacterias; ya que como se divulga en el documento D3, se desarrollan anticuerpos monoclonales específicos para cianobacterias, secretados por hibridomas, los cuales cumplen funciones de reconocimiento y caracterización de estos microorganismos.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: “Cómo proveer un polipéptido mimético anticuerpo alternativo capaz de reconocer y unirse a microorganismos como las cianobacterias”.

Cabe resaltar que el propósito principal de la solicitud es el desarrollo de un polipéptido de anticuerpo recombinante anti – cianobacterias, capaz no solo de unirse a estos microorganismos, sino con la propiedad de matar las células de estas microalgas y servir como un mecanismo de control para la disminución de la eutroficación de los cuerpos de

agua. Esto se logra gracias a la unión de un polipéptido específico de unión a antígeno a cianobacterias con una secuencia de aminoácidos de colicina, la cual permite la formación de un canal iónico directamente en la membrana celular de estos organismos, ocasionando un efecto tóxico que incluye la despolarización de la membrana y la actividad de las DNAsa y RNAsa, hasta ocasionar la muerte celular. Sin embargo este tipo de mecanismos de muerte celular específica para ciertos microorganismos, ya había sido divulgado ampliamente en el documento D2, el cual enseña que se pueden desarrollar polipéptidos de fusión miméticos, que incluyen una región específica de reconocimiento de un microorganismo y un polipéptido de colicina seleccionada del grupo E1, Ia, Ib, A, B o N, para matar específicamente microorganismos patógenos los cuales pueden ser seleccionados entre bacterias, hongos y células infectadas por virus. Además se reporta una secuencia de aminoácidos correspondiente a un polipéptido mimético recombinante con una secuencia de aminoácidos SEQ ID NO. 7, la cual presenta un 100% de identidad y un 98% de cobertura con la SE ID NO: 7 reclamada en la actual solicitud, demostrando que no existe una ventaja técnica asociada al diseño de dicho polipéptido mimético anticuerpo por el hecho de indicar que es específico para cianobacterias, con respecto a lo divulgado en el estado de la técnica. Por lo tanto para una persona normalmente versada en la materia sería evidente emplear las enseñanzas del documento D2 en el desarrollo de polipéptidos de anticuerpo que incluyen una secuencia de unión a un microorganismo específico, con una secuencia que codifique a la colicina; por lo que los polipéptidos recombinantes reclamados en la solicitud no presentan nivel inventivo.

A continuación se presentan los respectivos alineamientos entre la SEQ ID NO 7 del D2 y la SEQ ID NO: 7 de la presente solicitud:

Query	1	SDPVIRITNPGAESLGYSDDGHEIMAVDIYVNPVRVDVFHGTTPAWSSFGNKTIWGGNEWV	60
Sbjct	1	SDPVIRITNPGAESLGYSDDGHEIMAVDIYVNPVRVDVFHGTTPAWSSFGNKTIWGGNEWV	60
Query	61	DDSPTRSDIEKRDKETITAYKNTLSAQQKENENKRTAGKRLSAAIAAREKDENTLKTLLRA	120
Sbjct	61	DDSPTRSDIEKRDKETITAYKNTLSAQQKENENKRTAGKRLSAAIAAREKDENTLKTLLRA	120
Query	121	GNADAADITRQEFRLQLAEFREYGFRTETIAGYDALRLHTESRMLFADADSLRISPREARS	180
Sbjct	121	GNADAADITRQEFRLQLAEFREYGFRTETIAGYDALRLHTESRMLFADADSLRISPREARS	180
Query	181	LIEQAEKRQKDAQNADKKAADMLAEYERRKGILDTRLSELEKNGGAALAVLDAQQARLLG	240
Sbjct	181	LIEQAEKRQKDAQNADKKAADMLAEYERRKGILDTRLSELEKNGGAALAVLDAQQARLLG	240
Query	241	QQTRNDRAISEARNKLSVSTESLNTARNALTRAEQQLTQKNTPDGKTIVSPEKFPGRSS	300
Sbjct	241	QQTRNDRAISEARNKLSVSTESLNTARNALTRAEQQLTQKNTPDGKTIVSPEKFPGRSS	300
Query	301	TNHSIVVSGDPRFAGTIKITTSAVIDNRANLNLYLLSHSGLDYKRNILNDRNPVVTEDEVEG	360
Sbjct	301	TNHSIVVSGDPRFAGTIKITTSAVIDNRANLNLYLLSHSGLDYKRNILNDRNPVVTEDEVEG	360
Query	361	DKKIYNAEVAEWDKLRQLLDARNKITSAESAVNSARNNLSARTNEQKHANDALNALLKE	420
Sbjct	361	DKKIYNAEVAEWDKLRQLLDARNKITSAESAVNSARNNLSARTNEQKHANDALNALLKE	420
Query	421	KENIRNQLSGINQKIAEEKRKQDELKATKDAINFTEFLKSVSEKYGAKAEQLAREMAGQ	480
Sbjct	421	KENIRNQLSGINQKIAEEKRKQDELKATKDAINFTEFLKSVSEKYGAKAEQLAREMAGQ	480
Query	481	AKGKKIRNVVEEALKTYEKYRADINKKINAKDRAAIAAALESVKLSDISSNLMRFSRGLGY	540
Sbjct	481	AKGKKIRNVVEEALKTYEKYRADINKKINAKDRAAIAAALESVKLSDISSNLMRFSRGLGY	540
Query	541	AGKFTSLADWITEFGKAVRTENWRPLFVKTTETIIAGNAATALVALVFSILTGSALGIIGY	600
Sbjct	541	AGKFTSLADWITEFGKAVRTENWRPLFVKTTETIIAGNAATALVALVFSILTGSALGIIGY	600
Query	601	GLLMAVTGALIDESLVEKANKFWGI	625
Sbjct	601	GLLMAVTGALIDESLVEKANKFWGI	625

Adicionalmente el documento D2 reporta la SEQ ID NO: 59, la cual corresponde a la SEQ ID NO: 6 de la presente solicitud con un 100% de identidad y un 96% de cobertura.

A continuación se presentan los respectivos alineamientos entre la SEQ ID NO 59 del D2 y la SEQ ID NO: 6 de la presente solicitud:

Query	1	ATGTCTGACCCCTGTACGTATTACAAATCCCGGTGCAGAATCGCTGGGGTATGATTTCAGAT	60
Sbjct	1	ATGTCTGACCCCTGTACGTATTACAAATCCCGGTGCAGAATCGCTGGGGTATGATTTCAGAT	60
Query	61	GGCCATGAAATTATGGCCGTTGATATTTATGTAAACCCTCCACGTGTGATGTCTTTTCAT	120
Sbjct	61	GGCCATGAAATTATGGCCGTTGATATTTATGTAAACCCTCCACGTGTGATGTCTTTTCAT	120
Query	121	GGTACCCCGCCTGCATGGAGTTCCTTCGGGAACAAAACCATCTGGGGCGGAAACGAGTGG	180
Sbjct	121	GGTACCCCGCCTGCATGGAGTTCCTTCGGGAACAAAACCATCTGGGGCGGAAACGAGTGG	180
Query	181	GTTGATGATTCCCCAACCCGAAGTGATATCGAAAAAGGGACAAGGAAATCACAGCGTAC	240
Sbjct	181	GTTGATGATTCCCCAACCCGAAGTGATATCGAAAAAGGGACAAGGAAATCACAGCGTAC	240
Query	241	AAAAACACGCTCAGCGCGCAGCAGAAAGAGAATGAGAATAAGCGTACTGAAGCCGGAAAA	300
Sbjct	241	AAAAACACGCTCAGCGCGCAGCAGAAAGAGAATGAGAATAAGCGTACTGAAGCCGGAAAA	300
Query	301	CGCCTCTCTGCGGCGATTGCTGCAAGGGAAAAAGATGAAAAACACTGAAAAACACTCCGT	360
Sbjct	301	CGCCTCTCTGCGGCGATTGCTGCAAGGGAAAAAGATGAAAAACACTGAAAAACACTCCGT	360
Query	361	GCCGGAACCGCAGATGCCGCTGATATTACACGACAGGAGTTCAGACTCCTGCAGGCAGAG	420
Sbjct	361	GCCGGAACCGCAGATGCCGCTGATATTACACGACAGGAGTTCAGACTCCTGCAGGCAGAG	420
Query	421	CTGAGAGAATACGGATTCCGTACTGAAATCGCCGGATATGACGCCCTCCGGCTGCATACA	480
Sbjct	421	CTGAGAGAATACGGATTCCGTACTGAAATCGCCGGATATGACGCCCTCCGGCTGCATACA	480
Query	481	GAGAGCCGGATGCTGTTTGCTGATGCTGATTCTCTTCGTATATCTCCCCGGGAGGCCAGG	540
Sbjct	481	GAGAGCCGGATGCTGTTTGCTGATGCTGATTCTCTTCGTATATCTCCCCGGGAGGCCAGG	540
Query	541	TCGTTAATCGAACAGGCTGAAAAACGGCAGAAGGATGCGCAGAACGCAGACAAGAAGGCC	600
Sbjct	541	TCGTTAATCGAACAGGCTGAAAAACGGCAGAAGGATGCGCAGAACGCAGACAAGAAGGCC	600
Query	601	GCTGATATGCTTGCTGAATACGAGCGCAGAAAAGGTATTCTGGACACCCGGTTGTCAGAG	660
Sbjct	601	GCTGATATGCTTGCTGAATACGAGCGCAGAAAAGGTATTCTGGACACCCGGTTGTCAGAG	660
Query	661	CTGGAAAAAATGGCGGGGCGAGCCCTTGCCGTTCTTGATGCACAACAGGCCCGTCTGCTC	720
Sbjct	661	CTGGAAAAAATGGCGGGGCGAGCCCTTGCCGTTCTTGATGCACAACAGGCCCGTCTGCTC	720
Query	721	GGGCAGCAGACACGGAATGACAGGGCCATTTCAGAGGCCCGGAATAAACTCAGTTCAGTG	780
Sbjct	721	GGGCAGCAGACACGGAATGACAGGGCCATTTCAGAGGCCCGGAATAAACTCAGTTCAGTG	780
Query	781	ACGGAATCGCTTAACACGGCCCGTAATGCATTAACACAGAGCTGAACAACAGCTGACGCAA	840
Sbjct	781	ACGGAATCGCTTAACACGGCCCGTAATGCATTAACACAGAGCTGAACAACAGCTGACGCAA	840
Query	841	CAGAAAAACACGCTGACGGCAAAACGATAGTTTCCCTTGAAAAATTCCCGGGCGTTCA	900
Sbjct	841	CAGAAAAACACGCTGACGGCAAAACGATAGTTTCCCTTGAAAAATTCCCGGGCGTTCA	900
Query	901	TCAACAAATCATTTCTATTGTTGTGAGCGGTGATCCGAGATTTGCCGGTACGATAAAAAATC	960
Sbjct	901	TCAACAAATCATTTCTATTGTTGTGAGCGGTGATCCGAGATTTGCCGGTACGATAAAAAATC	960
Query	961	ACAACCAGCGCAGTCATCGATAACCGTGCAAACTGAATTATCTTCTGAGCCATTCCGGT	1020
Sbjct	961	ACAACCAGCGCAGTCATCGATAACCGTGCAAACTGAATTATCTTCTGAGCCATTCCGGT	1020
Query	1021	CTGGACTATAAACGCAATATTCTGAATGACCGGAATCCGGTGGTGACAGAGGATGTGGAA	1080
Sbjct	1021	CTGGACTATAAACGCAATATTCTGAATGACCGGAATCCGGTGGTGACAGAGGATGTGGAA	1080
Query	1081	GGTGACAAGAAAAATTTATAATGCTGAAGTTGCTGAATGGGATAAGTTACGGCAAGATTG	1140
Sbjct	1081	GGTGACAAGAAAAATTTATAATGCTGAAGTTGCTGAATGGGATAAGTTACGGCAAGATTG	1140
Query	1141	CTTGATGCCAGAAATAAAATCACCTCTGCTGAATCTGCGGTAAATTCCG-GAGAAATAAC	1199
Sbjct	1141	CTTGATGCCAGAAATAAAATCACCTCTGCTGAATCTGCGGTAAATTCCGGCAGAAATAAC	1200
Query	1200	CTCAGTGCCAGAACAAATGAGCAAAAGCATGCAAAATGACGCTCTTAATGCCCTGTTGAAG	1259
Sbjct	1201	CTCAGTGCCAGAACAAATGAGCAAAAGCATGCAAAATGACGCTCTTAATGCCCTGTTGAAG	1260
Query	1260	GAAAAAGAGAAATATACGTAACCAAGCTTTCCGGCATCAATCAGAAGATAGCGGAAGAGAAA	1319
Sbjct	1261	GAAAAAGAGAAATATACGTAACCAAGCTTTCCGGCATCAATCAGAAGATAGCGGAAGAGAAA	1320
Query	1320	AGAAAAACAGGATGAACGAAAGGCAACGAAAGACGCAATTAATTTCAACAACAGAGTTCCTG	1379
Sbjct	1321	AGAAAAACAGGATGAACGAAAGGCAACGAAAGACGCAATTAATTTCAACAACAGAGTTCCTG	1380

Query	1380	AAATCAGTTTTCAGAAAAATATGGTGCAAAAGCTGAGCAGTTAGCCAGAGAGATGGCCGGG	1439
Sbjct	1381	AAATCAGTTTTCAGAAAAATATGGTGCAAAAGCTGAGCAGTTAGCCAGAGAGATGGCCGGG	1440
Query	1440	CAGGCTAAAGGGAAGAAAAACGTAATGTTGAAGAGGCATTAAAAACGTATGAAAAGTAC	1499
Sbjct	1441	CAGGCTAAAGGGAAGAAAAACGTAATGTTGAAGAGGCATTAAAAACGTATGAAAAGTAC	1500
Query	1500	CGGGCTGACATTAAACaaaaaaTTAATGCAAAAGATCGTGCAGCGATTGCCGCAGCCCTT	1559
Sbjct	1501	CGGGCTGACATTAAACAAAAAAATTAATGCAAAAGATCGTGCAGCGATTGCCGCAGCCCTT	1560
Query	1560	GAGTCTGTGAAGCTGTCTGATATATCGTCTAATCTGAACAGATTCACTCGGGGACTGGGA	1619
Sbjct	1561	GAGTCTGTGAAGCTGTCTGATATATCGTCTAATCTGAACAGATTCACTCGGGGACTGGGA	1620
Query	1620	TATGCAGGAAAAATTTACAAGTCTTGCTGACTGGATCACTGAGTTTGTTGAAGGCTGTCCGG	1679
Sbjct	1621	TATGCAGGAAAAATTTACAAGTCTTGCTGACTGGATCACTGAGTTTGTTGAAGGCTGTCCGG	1680
Query	1680	ACAGAGAACTGGCGTCTCTTTTGTAAACAGAAACCATCATAGCAGGCAATGCCGCA	1739
Sbjct	1681	ACAGAGAACTGGCGTCTCTCTTTTGTAAACAGAAACCATCATAGCAGGCAATGCCGCA	1740
Query	1740	ACGGCTCTTTGTGGCACTGGTCTTCAGTATTCTTACCGGAAGCGCTTTAGGCATTATCGGG	1799
Sbjct	1741	ACGGCTCTTTGTGGCACTGGTCTTCAGTATTCTTACCGGAAGCGCTTTAGGCATTATCGGG	1800
Query	1800	TATGGTTTACTGATGGCTGTCAACGGTGCCTGATTGATGAATCGCTTGTGAAAAAGCG	1859
Sbjct	1801	TATGGTTTACTGATGGCTGTCAACGGTGCCTGATTGATGAATCGCTTGTGAAAAAGCG	1860
Query	1860	AATAAGTTCTGGGGTATTT	1878
Sbjct	1861	AATAAGTTCTGGGGTATTT	1879

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, incluiría los anticuerpos monoclonales de unión a cianobacterias divulgadas en el documento D3 para obtener a partir de estos, fragmentos de polipéptidos de unión – antígeno capaces de reconocer y unirse a cianobacterias, con las enseñanzas para la producción de polipéptidos recombinantes específicos para microorganismos divulgados en el documento D2 para llegar así al objeto de la reivindicación 3 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

En conclusión, la reivindicación 3 cumple el requisito de novedad (Art. 16), pero no cumple con el requisito de nivel inventivo (Art. 18).

Las reivindicaciones 4 - 11, no mencionan alguna característica que haga inventivo el procedimiento de la reivindicación 3, por lo cual se considera que tampoco tienen nivel inventivo.

La reivindicación 12 consiste en “*un método de preparación del polipéptido recombinante anti-cianobacterias de la reivindicación 7 u 8, que comprende las etapas de: transformar el gen que codifica el polipéptido de anticuerpo recombinante anti-cianobacterias en un sistema de expresión de E. coli, cultivar el E. coli transformado, y separar el polipéptido expresado por el E.coli.*” (Radicado N°13-248865-00000-0000).

Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica:

Características esenciales	D2
Método de preparación del polipéptido recombinante anti-cianobacterias	Método para producir polipéptidos de la invención (Párr. [0027]). Molécula bifuncional que comprende una región blanco dirigida a un organismo específico, unida con una región formadora de canales, la cual puede ser una colicina, que puede matar de manera selectiva microorganismos tales como bacterias, hongos y células infectadas por virus. La molécula es un polipéptido (Párr. [0004]). (Párr. [0007]).
Transformar el gen que codifica el polipéptido de anticuerpo recombinante anti-cianobacterias en un sistema de expresión de E. coli	Se proveen las moléculas de ácido nucleico que codifican los polipéptidos de fusión y los respectivos vectores de expresión recombinante que comprende dichos polinucleótidos. El método de preparación de dicho polipéptido recombinante incluye transformar la secuencia de polinucleótidos que codifica dichas proteínas en una célula hospedera bacteriana de E. Coli o una célula hospedera de mamífero (Párr. [0022] - [0027]).
Cultivar el E. coli transformado	Cultivar células hospederas (Párr. [0027]).

Separar el polipéptido expresado por el <i>E.coli</i>	Purificar los polipéptidos obtenidos (Párr. [0027]).
---	--

El documento D2 se considera el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 12 porque divulga una molécula bifuncional que comprende una región blanco dirigida a un organismo específico, unida con una región formadora de canales, que puede matar de manera selectiva microorganismos tales como bacterias, hongos y células infectadas por virus. La molécula es un polipéptido (Párr. [0004]). Se presenta que la región formadora de canales es un polipéptido el cual puede ser en particular una colicina seleccionada del grupo que comprende colicina E1, Ia, Ib, A, B o N y que en particular podría ser una colicina (Ia) (Párr. [0005]). Además se afirma que La región blanco dirigida a un organismo específico es seleccionada del grupo que comprende un ligando, un anticuerpo, un fragmento de anticuerpo, un anticuerpo mimético reconstituido entre otros (Párr. [0007]).

Se divulga que la región blanco específica para determinados microorganismos, puede tener una región N o C terminal con respecto al polipéptido de colicina que se une a estos [0012]. Los polipéptidos de esta invención pueden contener uno o más aminoácidos no naturales, análogos o miméticos (Párr. [0022]).

Adicionalmente se proveen las moléculas de ácido nucleico que codifican los polipéptidos de fusión y los respectivos vectores de expresión recombinante que comprende dichos polinucleótidos. El método de preparación de dicho polipéptido recombinante incluye transformar la secuencia de polinucleótidos que codifica dichas proteínas en una célula hospedera bacteriana de *E. coli* o una célula hospedera de mamífero y comprende los pasos de cultivar estas células hospederas y purificar los polipéptidos obtenidos (Párr. [0022] - [0027]).

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 12 y el método de preparación de polipéptidos recombinantes divulgado en el documento D2 consiste en la secuencia de polinucleótidos que codifica el polipéptido recombinante anti – cianobacterias, en un sistema de expresión de *E. coli*.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: “Cómo proveer un método de preparación de polipéptidos recombinantes alternativo caracterizado porque comprende un región blanco (que puede ser un anticuerpo) dirigida a un organismo específico, unida con un polipéptido de colicina, que pueda matar de manera selectiva microorganismos tales como cianobacterias”.

Sin embargo el desarrollo de métodos de preparación de polipéptidos recombinantes que involucren mecanismos de muerte celular específica para ciertos microorganismos, ya había sido divulgado ampliamente en el documento D2, el cual enseña que se pueden desarrollar polipéptidos de fusión miméticos, que incluyen una región específica de reconocimiento de un microorganismo y un polipéptido de colicina seleccionada del grupo E1, Ia, Ib, A, B o N, para matar específicamente microorganismos patógenos los cuales pueden ser seleccionados entre bacterias, hongos y células infectadas por virus (Párr. [0004]).

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, incluiría las enseñanzas para el desarrollo de métodos de preparación de polipéptidos recombinantes específicos, capaces de reconocer y matar a ciertos microorganismos, divulgadas en el documento D2 para llegar así al objeto de la reivindicación 12 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

En conclusión, la reivindicación 12 cumple el requisito de novedad (Art. 16), pero no cumple con el requisito de nivel inventivo (Art. 18).

10. Conclusión

Los requisitos de Patentabilidad de la presente solicitud están afectados así:

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	ZHONGZHU LIU <i>et al.</i> , 1989. Science in China Series B. pág. 44 – 52.	2	Novedad
D2	US 2005/0153872 A1	3 - 12	Nivel inventivo
D3	CHUNGCHU LIU <i>et al.</i> , 1986. Fujian Journal of Agricultural Sciences. Issue 2. pág. 1 – 7.	3 - 11	Nivel inventivo

En cumplimiento del artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se le indica que debe dar respuesta dentro del término de sesenta (60) días contados a partir del día siguiente de la fecha de notificación de la presente comunicación. En caso de no dar respuesta al presente requerimiento, o si a pesar de la respuesta subsistieran los impedimentos para la concesión, se denegará la patente.

Se invita al solicitante se sirva indicar, si así lo considera, su renuncia al término faltante de sesenta (60) días para dar respuesta a este requerimiento y presentarla por escrito.

Finalmente, se le recuerda al solicitante que si como respuesta a este requerimiento llegara a modificar el capítulo reivindicatorio y éste contenga más de diez (10) reivindicaciones, no pagará la tasa de modificación voluntaria pero sí la correspondiente al pago por reivindicación adicional.

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el numeral 5.2, literal e), del capítulo quinto del título primero de la Circular Única No. 10 de 2001.



JOSÉ LUIS SALAZAR LÓPEZ
Director de Nuevas Creaciones (c)

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista, de fecha 2015-02-24

Elaboró: Mario Andres Forero

Revisó: Consuelo Leguizamon Leguizamon