

**REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

Oficio N° 12876

Ref. Expediente N° NC2016/0001017

Señor(a)
UNIVERSITY OF TENNESSEE RESEARCH FOUNDATION
tum@tumnet.com

Asunto: PATENTE DE INVENCION - PCT

Patente de Invención	PT	Patente de Modelo de Utilidad			
Vía Nacional					
Vía PCT (Fase Nacional)	PCT	Capítulo I	X	Capítulo II	
No. Solicitud Internacional	PCT/US2015/016589				
Fecha de Presentación Internacional	19 de febrero de 2015				

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:	NC2016/0001017	19 de agosto de 2016
Reivindicaciones:	NC2016/0001017	19 de agosto de 2016
	NC2016/0001017	08 de marzo de 2017
	NC2016/0001017	24 de abril de 2017
	NC2016/0001017	06 de julio de 2018
Dibujos:	NC2016/0001017	19 de agosto de 2016
Listado de secuencias:	NC2016/0001017	06 de julio de 2018
Respuesta del solicitante:	NC2016/0001017	06 de julio de 2018

**REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

Oficio N° 12876

Ref. Expediente N° NC2016/0001017

Prioridad(es):	País: US, ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA Número: 61/942,020 Fecha: 19 de febrero de 2014
	País: US, ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA Número: 62/065,797 Fecha: 20 de octubre de 2014

2. Análisis de la Prioridad

La prioridad US 61/942,020 del 19 de febrero de 2014 divulga únicamente las SEQ ID NO: 1 a 5, por su parte, la prioridad US 62/065,797 del 20 de octubre de 2014 divulga las SEQ ID NO: 1 a 8, por consiguiente, para determinar el estado de la técnica referente a las SEQ ID NO: 1 a 5 se tendrá en cuenta la fecha de la primera prioridad, es decir, 19 de febrero de 2014. Por otro lado, para las SEQ ID NO: 6 a 8 la fecha para determinación del estado de la técnica será la de la segunda prioridad, esta es, 20 de octubre de 2014 y para las SEQ ID NO: 9 a 24 se tendrá en cuenta la fecha de presentación internacional, es decir, 19 de febrero de 2015.

3. Modificaciones presentadas (Art. 34 D 486 y Art. 19, 22 y 34 PCT)

Se aceptan las modificaciones al capítulo reivindicatorio presentadas el 06 de julio de 2018 mediante radicado NC2016/0001017, comoquiera que se ajustan a las prescripciones contenidas en el reglamento del PCT y en el art. 34 de la Decisión 486.

4. Objeto de la invención

De acuerdo con lo establecido en el numeral 1.2.2.2 del Capítulo Primero del Título X 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

**REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

Oficio N° **12876**

Ref. Expediente N° NC2016/0001017

reivindicaciones 1 a 16 del capítulo reivindicatorio (Radicado NC2016/0001017 del 06 de julio de 2018).

Título de la solicitud: “PROTEÍNA Y MÉTODO PARA IDENTIFICAR UNA POBLACIÓN DE CÉLULAS DE ESPERMA DE MAMÍFERO QUE CONTIENE CROMOSOMAS X” (Rad. NC2016/0001017 del 08 de marzo de 2017).

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de desarrollar métodos mejorados para sexar el esperma de mamíferos.

Para resolver este problema técnico, la solicitud en estudio proporciona una proteína de célula de esperma de mamífero que contiene cromosomas X caracterizada porque comprende una secuencia seleccionada del grupo que consiste de SEC ID Nos: 4 y 9-16, o una secuencia que tiene al menos 85% de homología en la misma.

El objeto de la presente solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): A61K 35/52.

5. No es una invención (Art. 15 D 486 literal (b))

El objeto de las reivindicaciones 1 a 9 y 13 a 16 no se considera una invención de acuerdo con el artículo citado, toda vez que corresponde a material biológico existente en la naturaleza o aquel que puede ser aislado y a un proceso biológico natural.

Las reivindicaciones 1, 3 y 4 reclaman una proteína que comprende una secuencia seleccionada del grupo que consiste en las SEQ ID NO: 4 y 9 a 16, las cuales corresponden a proteínas naturales pertenecientes a las especies *Bos indicus*, *Bos taurus* y *Pantholops hodgsonii*. La reivindicación 2 reclama el gen que codifica la proteína, el cual comprende una secuencia de nucleótidos seleccionada de las SEQ ID NO: 5 y 17 a 24, también correspondientes a secuencias contenidas en el genoma de las especies mencionadas. Como evidencia de lo anterior, se presentan a modo de ejemplo los alineamientos de las Figuras 1 a 3.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 12876

Ref. Expediente N° NC2016/0001017

Figura 1 Blastp (NCBI) de la secuencia SEQ ID NO: 4 de la presente solicitud (Query 1) con la proteína no caracterizada LOC109554999 de *Bos indicus*

Job title: SEQ ID NO: 4

RID: 9X5J41HH014 (Expires on 03-07 20:23 pm)

Query ID: IdlQuery_348188
Description: None
Molecule type: amino acid
Query Length: 114

Database Name: nr
Description: All non-redundant GenBank CDS translations+PDB+SwissProt+PIR+PRF excluding environmental samples from WGS projects
Program: BLASTP 2.8.0+ [Citation](#)

Other reports: [Search Summary](#) [Taxonomy reports](#) [Distance tree of results](#) [Multiple alignment](#) [MSA viewer](#)

New Analyze your query with [SmartBLAST](#)

Descriptions

Sequences producing significant alignments:

Select: [All](#) [None](#) Selected: 0

[Alignments](#) [Download](#) [GenPept](#) [Graphics](#) [Distance tree of results](#) [Multiple alignment](#)

	Description	Max score	Total score	Query cover	E value	Ident	Accession
☐	PREDICTED: uncharacterized protein LOC109554999 [Bos indicus]	374	374	100%	1e-120	100%	XP_019811117.1
☐	PREDICTED: uncharacterized protein LOC109555023 [Bos indicus]	365	365	100%	5e-117	98%	XP_019811132.1
☐	PREDICTED: uncharacterized protein LOC109555203 [Bos indicus]	364	364	100%	8e-117	98%	XP_019811411.1
☐	PREDICTED: uncharacterized protein LOC109555015 [Bos indicus]	363	363	100%	3e-116	98%	XP_019811129.1
☐	PREDICTED: uncharacterized protein LOC106701587 [Bos mutus]	353	353	100%	3e-112	96%	XP_014338644.1
☐	TPA: hypothetical protein BOS_26398 [Bos taurus]	326	326	100%	2e-101	92%	DAA12570.1
☐	TPA: hypothetical protein BOS_26432 [Bos taurus]	315	315	100%	4e-97	90%	DAA12538.1
☐	PREDICTED: uncharacterized protein LOC102327690 [Pantholops hodgsonii]	271	271	100%	9e-80	81%	XP_005977928.1
☐	PREDICTED: uncharacterized protein LOC102328632 [Pantholops hodgsonii]	261	261	100%	1e-75	79%	XP_005977931.1
☐	TPA: hypothetical protein BOS_26442 [Bos taurus]	181	181	64%	8e-47	82%	DAA12533.1

[Download](#) [GenPept](#) [Graphics](#)

PREDICTED: uncharacterized protein LOC109554999 [Bos indicus]

Sequence ID: [XP_019811117.1](#) Length: 114 Number of Matches: 1

Range 1: 1 to 114 [GenPept](#) [Graphics](#)

[Next Match](#) [Previous Match](#)

Score	Expect	Identities	Positives	Gaps
374 bits(844)	1e-120	114/114(100%)	114/114(100%)	0/114(0%)
Query 1	MTKRTGKPGQSRVVRKHLPPVTRDKRMKTSSQLRPPKNVKVARASARVNNHLRAKLTCKT			60
Sbjct 1	MTKRTGKPGQSRVVRKHLPPVTRDKRMKTSSQLRPPKNVKVARASARVNNHLRAKLTCKT			60
Query 61	SQKPPTRNLRKNGGSKLCSQCKVNEELNONGPEEVPEVEIPVIPAGPVGSQ			114
Sbjct 61	SQKPPTRNLRKNGGSKLCSQCKVNEELNONGPEEVPEVEIPVIPAGPVGSQ			114

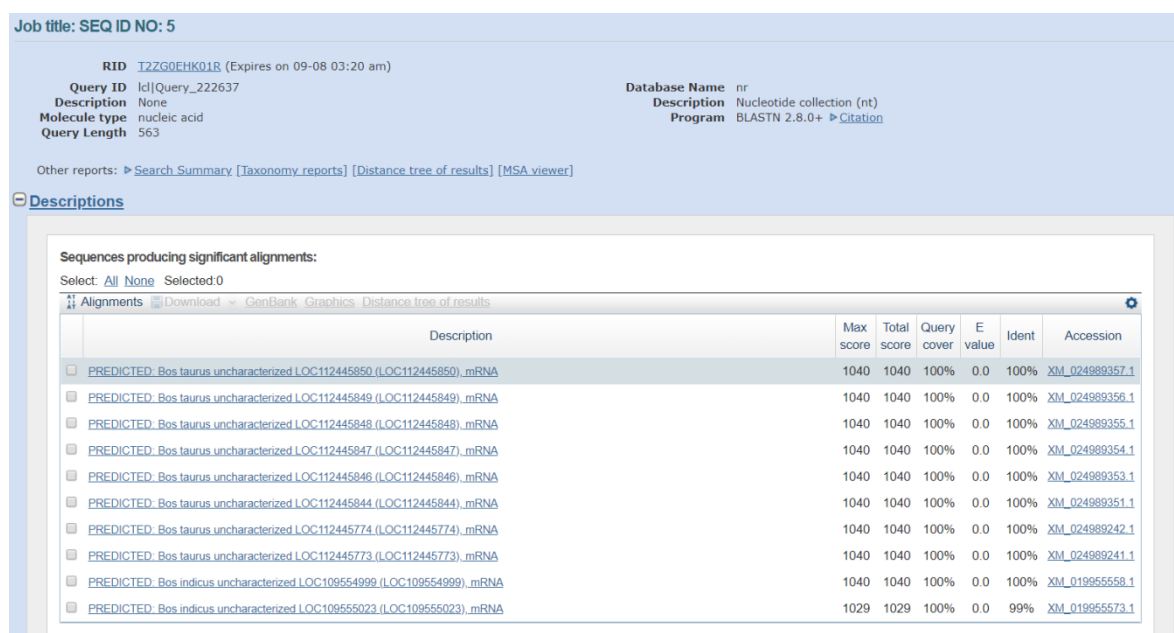


**REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

Oficio N° 12876

Ref. Expediente N° NC2016/0001017

Figura 2 Blastn (NCBI) de la secuencia SEQ ID NO: 5 de la presente solicitud (Query 1) con la secuencia de mRNA LOC109554999 de *Bos indicus*



REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 12876

Ref. Expediente N° NC2016/0001017

[Download](#) [GenBank](#) [Graphics](#)

PREDICTED: Bos indicus uncharacterized LOC109554999 (LOC109554999), mRNA

Sequence ID: [XM_019955558.1](#) Length: 659 Number of Matches: 1

Range 1: 97 to 659 [GenBank](#) [Graphics](#)

[Next Match](#) [Previous Match](#)

Score	Expect	Identities	Gaps	Strand
1040 bits(563)	0.0	563/563(100%)	0/563(0%)	Plus/Plus
Query 1	ATGAGGGTGTGTCTCCCTGGGGAGGGGTATATATAGCGGTGCTCAGGGGCTCTGGAGCAG	60		
Sbjct 97	ATGAGGGTGTGTCTCCCTGGGGAGGGGTATATATAGCGGTGCTCAGGGGCTCTGGAGCAG	156		
Query 61	ACCACTGGGAGGCCTCAAAATGACTAAGCGGACTGGGAAGCCCAAGGCTCCAGAGTAGT	120		
Sbjct 157	ACCACTGGGAGGCCTCAAAATGACTAAGCGGACTGGGAAGCCCAAGGCTCCAGAGTAGT	216		
Query 121	TAGGAAACACCTGCCTCCTGTTACCCGGGACAAAAGGATGAAGACCTCCTCTCAACTGAG	180		
Sbjct 217	TAGGAAACACCTGCCTCCTGTTACCCGGGACAAAAGGATGAAGACCTCCTCTCAACTGAG	276		
Query 181	GCCCCCAAAAAATGTCAAGGTGGCCAGGGCAAGTGCGAGAGTGAATAATCACCTTCGGGC	240		
Sbjct 277	GCCCCCAAAAAATGTCAAGGTGGCCAGGGCAAGTGCGAGAGTGAATAATCACCTTCGGGC	336		
Query 241	AAAGCTGACCAAGAAAACTTCTCAGAAACCACCCACCACAAGGAACCTTAGAAAAACGG	300		
Sbjct 337	AAAGCTGACCAAGAAAACTTCTCAGAAACCACCCACCACAAGGAACCTTAGAAAAACGG	396		
Query 301	AGGCTCAAAGCTCTGTAGCCAGTGTGCAAGGTGAATGAAGAGCTGAATCAGAACGGACC	360		
Sbjct 397	AGGCTCAAAGCTCTGTAGCCAGTGTGCAAGGTGAATGAAGAGCTGAATCAGAACGGACC	456		
Query 361	AGAGGAGGTCCCAGAGAGTGTGGAGATCCCTGTCATTCCAGCGGGACCGGTGGGCAGCCA	420		
Sbjct 457	AGAGGAGGTCCCAGAGAGTGTGGAGATCCCTGTCATTCCAGCGGGACCGGTGGGCAGCCA	516		
Query 421	GTGACTTGAAGGCATGGCTCGAGACCTCAGAATTCTTCGGGGGTCTTGCCGCTGAGTACT	480		
Sbjct 517	GTGACTTGAAGGCATGGCTCGAGACCTCAGAATTCTTCGGGGGTCTTGCCGCTGAGTACT	576		
Query 481	GGCCAACAGTACAGACGTGACTATTATACCAACTCCATACATTAAGAATGAAAAGAAAAT	540		
Sbjct 577	GGCCAACAGTACAGACGTGACTATTATACCAACTCCATACATTAAGAATGAAAAGAAAAT	636		
Query 541	AAAATCAACCTGATGTGAAATTA	563		
Sbjct 637	AAAATCAACCTGATGTGAAATTA	659		



REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 12876

Ref. Expediente N° NC2016/0001017

Figura 3 Blastp (NCBI) de la secuencia SEQ ID NO: 14 de la presente solicitud (Query 1) con la proteína no caracterizada LOC102328632 de *Pantholops hodgsonii*

Job title: SEQ ID NO: 14

RID: 9X6SMVY2015 (Expires on 03-07 20:43 pm)

Query ID: Id|Query_23375
Description: None
Molecule type: amino acid
Query Length: 114

Database Name: nr
Description: All non-redundant GenBank CDS translations+PDB+SwissProt+PIR+PRF excluding environmental samples from WGS projects
Program: BLASTP 2.8.0+ [Citation](#)

Other reports: [Search Summary](#) [Taxonomy reports](#) [Distance tree of results](#) [Multiple alignment](#) [MSA viewer](#)

New Analyze your query with **SmartBLAST**

Descriptions

Sequences producing significant alignments:

Select: [All](#) [None](#) Selected: 0

[Alignments](#) [Download](#) [GenPept](#) [Graphics](#) [Distance tree of results](#) [Multiple alignment](#)

	Description	Max score	Total score	Query cover	E value	Ident	Accession
☐	PREDICTED: uncharacterized protein LOC102328632 [Pantholops hodgsonii]	380	380	100%	5e-123	100%	XP_005977931.1
☐	PREDICTED: uncharacterized protein LOC102327690 [Pantholops hodgsonii]	331	331	100%	2e-103	90%	XP_005977928.1
☐	PREDICTED: uncharacterized protein LOC109555203 [Bos indicus]	263	263	100%	1e-76	80%	XP_019811411.1
☐	TPA: hypothetical protein BOS_26398 [Bos taurus]	263	263	100%	1e-76	80%	DAA12570.1
☐	PREDICTED: uncharacterized protein LOC109555023 [Bos indicus]	261	261	100%	8e-76	79%	XP_019811132.1
☐	TPA: hypothetical protein BOS_26432 [Bos taurus]	261	261	100%	8e-76	79%	DAA12538.1
☐	PREDICTED: uncharacterized protein LOC109554999 [Bos indicus]	261	261	100%	1e-75	79%	XP_019811117.1
☐	PREDICTED: uncharacterized protein LOC106701587 [Bos mutus]	261	261	100%	1e-75	79%	XP_014338644.1
☐	PREDICTED: uncharacterized protein LOC109555015 [Bos indicus]	256	256	100%	6e-74	78%	XP_019811129.1
☐	TPA: hypothetical protein BOS_26442 [Bos taurus]	193	193	64%	2e-51	85%	DAA12533.1

[Download](#) [GenPept](#) [Graphics](#)

PREDICTED: uncharacterized protein LOC102328632 [Pantholops hodgsonii]

Sequence ID: [XP_005977931.1](#) Length: 114 Number of Matches: 1

Range 1: 1 to 114 [GenPept](#) [Graphics](#)

[Next Match](#) [Previous Match](#)

Score	Expect	Identities	Positives	Gaps
380 bits(858)	5e-123	114/114(100%)	114/114(100%)	0/114(0%)
Query 1	MTKVTGKPGQSRVVMKHLPPVTWDRMKTSSQLRSKKNVKVARVPVRVDNHLQAKLT KKT			60
Sbjct 1	MTKVTGKPGQSRVVMKHLPPVTWDRMKTSSQLRSKKNVKVARVPVRVDNHLQAKLT KKT			60
Query 61	SQKPPTRKLKKIRGPKLCSWCSKVNEELNQNGPEEVPEILQTPVIPAGTVGRQ			114
Sbjct 61	SQKPPTRKLKKIRGPKLCSWCSKVNEELNQNGPEEVPEILQTPVIPAGTVGRQ			114

Por su parte, las reivindicaciones 5 a 9 reclaman un método para proporcionar un anticuerpo que comprende inmunizar un huésped con una proteína que comprende una secuencia seleccionada del grupo que consiste en las SEQ ID NO: 4 y 9 a 16. Teniendo en cuenta que no se menciona el huésped a inmunizar, el cual podría

**REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

Oficio N° 12876

Ref. Expediente N° NC2016/0001017

corresponder a un bovino y que las secuencias 4 y 9 a 16 corresponden a proteínas naturales de dichos organismos, el proceso de generación de un anticuerpo contra tales secuencias por parte de esos huéspedes corresponde a un proceso biológico natural asociado con una respuesta inmunológica innata.

De la misma manera, los anticuerpos reclamados en las reivindicaciones 13, 15 y 16 corresponden a anticuerpos tal y como se encuentran en la naturaleza generados por el huésped en su respuesta inmune a dichas proteínas. Adicionalmente, el anticuerpo reclamado en la reivindicación 14 cuando se refiere a la inmunización de un huésped con péptidos naturales, tampoco es patentable, de acuerdo con el artículo citado.

6. Excepción de Patentabilidad (Art. 20 D 486 literal (a))

El objeto de la reivindicación 11 no es patentable de acuerdo con el art. 20 literal a) en lo referente a sesgar la proporción de sexos en humanos, puesto que es contrario a la moral y llevaría a un desbalance de género debido a las preferencias para escoger uno u otro sexo. En este sentido, el artículo citado establece que no serán patentables: *“a) las invenciones cuya explotación comercial en el territorio del País Miembro respectivo deba impedirse necesariamente para proteger el orden público o la moral. A estos efectos la explotación comercial de una invención no se considerará contraria al orden público o a la moral solo debido a la existencia de una disposición legal o administrativa que prohíba o que regule dicha explotación”*. Se sugiere eliminar la referencia a humanos y restringir el método a mamíferos no humanos.

7. De la solicitud de patente

Reivindicaciones (Art. 30 D 486, Art. 22 PCT)

La reivindicación 14 no es clara porque caracteriza el anticuerpo mediante su proceso de obtención. Se le recuerda al solicitante que las reivindicaciones de producto y de procedimiento son diferentes y, por ello, deben redactarse de manera independiente en el pliego reivindicatorio, las reivindicaciones de producto deben caracterizar un producto por la forma o constitución del mismo, mientras que las reivindicaciones de

**REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

Oficio N° 12876

Ref. Expediente N° NC2016/0001017

procedimiento se deben caracterizar por la secuencia lógica de etapas técnicas. Se sugiere definir el anticuerpo funcionalmente, es decir, indicando la secuencia a la cual se une, así como su origen, esto es, si se trata de un anticuerpo de conejo y/o de ratón.

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: 19 de febrero de 2014, y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	US2009/208977	"Materials and methods for sperm sex selection"	20/agosto/2009
D2	WO2010/150013	"Identification of sex-linked proteins"	29/diciembre/2010

El documento D1¹ divulga métodos y materiales para la separación de esperma que contiene el cromosoma X y esperma que contiene el cromosoma Y, por ejemplo, en una muestra de semen. Los métodos comprenden contactar la muestra con un agente de unión, tal como un anticuerpo, que se une a un antígeno que es específico para el cromosoma X o el cromosoma Y. También se divulgan kits para el uso en dichos métodos (Abstract).

El documento D2² divulga un método para identificar proteínas ligadas al sexo en células de esperma. También se describen las proteínas obtenidas y su uso para separar células de esperma que contienen cromosomas X o cromosomas Y, o para enriquecer una muestra de esperma con uno u otro tipo de cromosoma para técnicas de inseminación artificial o fertilización *in vitro*, especialmente en ganado (Abstract).

1https://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=US&NR=2009208977A1&KC=A1&FT=D&ND=3&date=20090820&DB=&locale=en_EP

2https://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=WO&NR=2010150013A2&KC=A2&FT=D&ND=3&date=20101229&DB=&locale=en_EP

**REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

Oficio N° 12876

Ref. Expediente N° NC2016/0001017

9. Examen de Patentabilidad (Art. 14 D 486)

Nivel Inventivo (Art. 18 D 486)

La reivindicación 10 consiste en: *“Un método para proporcionar un anticuerpo capaz de identificar una población de células de espermatozoides de mamífero que contiene cromosomas X y/o sesgar la proporción de sexo de mamíferos, que comprende inmunizar un huésped con una composición de péptido antigénico que comprende péptidos naturales o sintéticos seleccionados del grupo que consiste de SEC ID Nos: 1, SEC ID Nos: 2 y SEC ID Nos: 3”* (Radicado N° NC2016/0001017 del 06 de julio de 2018).

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

Características Esenciales	D1	D2
Un método para proporcionar un anticuerpo capaz de identificar una población de células de espermatozoides de mamífero que contiene cromosomas X que comprende	Un método para proporcionar un anticuerpo capaz de identificar células de espermatozoides de mamífero que contiene cromosomas X (Pág. 9, párr. [0073], pág. 10, párr. [0080]) que comprende	Método para proporcionar un anticuerpo capaz de identificar células de espermatozoides de mamífero que contiene cromosomas X (Pág. 31, líneas 5 a 20, pág. 8, líneas 17 a 21)
Inmunizar un huésped con una composición de péptido antigénico que comprende péptidos seleccionados del grupo que consiste en SEQ ID NO: 1, SEQ ID NO: 2 y SEQ ID NO: 3	Inmunizar conejos con los péptidos conjugados a una proteína portadora KLH (Pág. 10, párr. [0080]). Los péptidos se derivan de los antígenos de SEQ ID NO: 1-9, 11-14 y 17-21 (Pág. 10, párr. [0079]). No se mencionan las secuencias de los péptidos.	Inmunizar ovejas con cinco péptidos derivados de la proteína 1 (SEQ ID NO: 1) (Figura 9, Pág. 31, líneas 21 a 30, pág. 32, líneas 1 a 11). Los péptidos comprenden las secuencias: 1) FNPHALDVPVIF 2) GWDDMEKLWKHLFE RELGVKPSQQ 3) GLEERLMKEVEQLAS KGTP 4) SADFKYGTSWQR 5) LEPEKLSRRPEEVL REYKLDPDGN

**REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

Oficio N° 12876

Ref. Expediente N° NC2016/0001017

El documento D1 se considera el estado de la técnica cercano al método definido en la reivindicación 10, porque este divulga un método para proporcionar anticuerpos que se unen a proteínas expresadas en células de esperma que contienen el cromosoma X (Pág. 9, párr. [0073]), el método comprende inmunizar conejos con los péptidos conjugados a la proteína portadora KLH. Dichos péptidos son derivados de los antígenos de SEQ ID NO: 1-9, 11-14 y 17-21 (Pág. 10, párr. [0079]), los cuales corresponden a proteínas codificadas por genes que se encuentran en el cromosoma X de bovinos (Págs. 7 y 8, Tabla 1, pág. 9, párr. [0073]). El documento también se refiere a proteínas de células de esperma que contienen el cromosoma X de humanos y equinos (Pág. 8, Tablas 5 y 6).

La diferencia entre el método definido en la reivindicación 10 y el método divulgado en D1 consiste en que en el método divulgado en la solicitud la inmunización del huésped se realiza específicamente con una composición de péptido antigénico que comprende péptidos seleccionados del grupo que consiste en las SEQ ID NO: 1, SEQ ID NO: 2 y SEQ ID NO: 3.

No se evidencia un efecto técnico asociado a dicha diferencia, puesto que, tanto el método del documento D1 como el método reclamado en la solicitud permiten obtener anticuerpos capaces de identificar células de esperma que contienen el cromosoma X, tal como se evidencia en el ejemplo 4, tabla 8 y ejemplo 5, tablas 9 a 11 del documento D1.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: “cómo modificar el método conocido en D1 para obtener un método alternativo para proporcionar un anticuerpo capaz de identificar células de esperma de mamífero que contienen cromosomas X”.

Sin embargo, métodos alternativos para obtener anticuerpos capaces de identificar células de esperma de mamífero que contienen cromosomas X ya están divulgados en el documento D2, que se refiere a un método que comprende inmunizar ovejas con 5 péptidos derivados de la proteína 1 (Pág. 31, líneas 21 a 30, pág. 32, líneas 1 a 11). La proteína 1 se encuentra definida por la SEQ ID NO: 1, se produce exclusivamente en células de esperma que contienen el cromosoma X (Pág. 8, líneas 10 a 13, figura

**REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

Oficio N° 12876

Ref. Expediente N° NC2016/0001017

9) y es de utilidad para diferenciar dichas células de las que contienen el cromosoma Y (Pág. 37, líneas 15 a 24, figura 11). Adicionalmente, el documento D2 demuestra que las células de esperma que contienen el cromosoma X muestran niveles de fluorescencia mayores que las que contienen el cromosoma Y cuando se incuban con anticuerpos de unión a la proteína 1 y proteína 2 marcados (Pág. 38, líneas 14 a 19), lo que permite una determinación eficiente del porcentaje de enriquecimiento de una muestra de esperma (Pág. 39, Tabla, columnas J y K). Así mismo, el documento D2 divulga un método para identificar proteínas ligadas al sexo en células de esperma mediante la evaluación de la expresión selectiva de proteínas ligadas al cromosoma X o Y (Pág. 19, ejemplo 2, pág. 44, reiv. 1).

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, interesada en conseguir un método alternativo para obtener un anticuerpo capaz de identificar células de esperma que contienen el cromosoma X, habría llevado a cabo la identificación de proteínas ligadas al sexo y la selección de péptidos derivados de las mismas como lo sugiere el documento D2 en el método divulgado en el documento D1 para llegar así al objeto de la reivindicación 10 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

Las reivindicaciones dependientes 11, cuando hace referencia a que el mamífero es seleccionado del grupo que consiste de bovinos, equinos, ovinos, cervidae, camélidos y porcinos, las reivindicaciones 12 y 14, esta última al referirse a la inmunización de un huésped con péptidos sintéticos, no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo al método de la reivindicación 10, por lo cual se considera que no tienen nivel inventivo.

10. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	US2009/208977	10 a 12 y 14	Nivel inventivo
D2	WO2010/150013	10 a 12 y 14	Nivel inventivo

**REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

Oficio N° 12876

Ref. Expediente N° NC2016/0001017

11. Respuesta a los argumentos del señor solicitante

Frente a las objeciones de no patentabilidad por art. 15 b), el solicitante argumenta que las secuencias de aminoácidos y nucleótidos reclamadas son artificiales, es decir, no se derivan de la secuenciación de ninguna proteína aislada. Enfatiza que la SEQ ID NO: 4 *“no es en realidad una secuencia de aminoácidos derivada por secuenciación de una proteína nativa aislada, como se afirma en la acción oficial”* y es una secuencia *“predicha por análisis computacional automatizado de una proteína que se ha derivado de una secuencia genómica obtenida utilizando un método de predicción de genes”*. En ese sentido, esta Oficina desea aclarar que el hecho de que la proteína haya sido predicha por bioinformática es irrelevante y no permite superar la objeción de no patentabilidad, toda vez que la secuencia obtenida es indistinguible de una secuencia tal como se encuentra en la naturaleza, evidencia de lo cual se presenta en la Figura 1 del presente Oficio. Adicionalmente, tal como lo señala el mismo solicitante, esta se derivó de una secuencia genómica, por lo que tanto la secuencia de nucleótidos (SEQ ID NO: 5), como la proteína codificada por la misma, corresponden a material biológico existente en la naturaleza, sin importar si ha sido obtenida mediante aislamiento y secuenciación o mediante predicción bioinformática.

En relación a lo anterior el solicitante continúa indicando que la secuencia de nucleótidos de SEQ ID NO: 5 se modificó para incluir secuencias adicionales con el fin de fabricar un clon de ADNc, tal como se evidencia en las páginas 29 a 33 de la descripción. Al respecto, este Despacho se permite precisar que la SEQ ID NO: 5 tal como se reclama no refleja las modificaciones mencionadas, puesto que no comprende los sitios de restricción de las enzimas Nde I (secuencia de restricción CATATG) y Spe I (secuencia ACTAGT), por lo que puede que se haya obtenido una secuencia de ADNc al modificarse la SEQ ID NO: 5, pero esta no está definida ni es la que reclama el solicitante en las reivindicaciones. De igual manera, la SEQ ID NO: 5 tiene 100% de cobertura e identidad con una secuencia de mRNA de *Bos indicus* (ver alineamiento de la Figura 2), lo que confirma que la SEQ ID NO: 5 reclamada no se encuentra modificada.

**REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

Oficio N° 12876

Ref. Expediente N° NC2016/0001017

Arguye además que la modificación de la SEQ ID NO: 5 permitió obtener una proteína GX1-E que presenta 98/114 aminoácidos coincidentes como se evidencia en la Figura 7 de la solicitud. En cuanto a la obtención de una proteína GX1-E en *E. coli* que no es 100% idéntica a la SEQ ID NO: 4, esta Oficina aclara que no corresponde a un argumento que permita comprobar que la SEQ ID NO: 4 no es de la naturaleza, puesto que durante la expresión de proteínas en *E. coli* pueden presentarse errores de traducción por sustituciones de aminoácidos ocasionados por la presencia de codones raros en la secuencia heteróloga, lo cual explicaría las discrepancias entre la SEQ ID NO: 4 y la proteína obtenida en *E. coli*.

Frente a la objeción a las reivindicaciones 5 a 9 por cuanto constituyen un proceso biológico asociado a la respuesta inmunológica innata del individuo, el solicitante manifiesta su desacuerdo porque la producción de anticuerpos en ratones o conejos contra una proteína desarrollada *in vitro* correspondiente a las SEQ ID NO: 4 y 9-16 no es un proceso que ocurra de forma espontánea en la naturaleza. Así mismo, resalta que los anticuerpos fueron producidos en conejo o ratón y que por definición un anticuerpo monoclonal no es materia producida en la naturaleza sino el resultado de un procedimiento de laboratorio. En primer lugar, este despacho aclara que el método no señala que el huésped es un conejo o un ratón y al no especificar el huésped, las reivindicaciones incluyen huéspedes de los cuales se originó la proteína GX1 (bovinos), así como los anticuerpos producidos por estos, lo cual sí corresponde a un proceso biológico natural. En segundo lugar, en la descripción sólo se evidencia la obtención de anticuerpos policlonales, por lo que el argumento referente a la obtención de anticuerpos monoclonales únicamente en laboratorio, si bien es cierto, no aplica a los anticuerpos que se pretenden reclamar.

El solicitante continúa indicando que frente a las objeciones de claridad, concisión y sustento elevadas a la reivindicación 10, no está de acuerdo con especificar el tipo de huésped empleado en la producción del anticuerpo, puesto que considera que dicha información no es relevante y el éxito del método no está dado por el huésped sino por la secuencia inmunogénica, que corresponde a las SEQ ID NO: 1, 2 y 3. Esta Oficina aclara que la descripción sólo presenta sustento para la inmunización de

**REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

Oficio N° 12876

Ref. Expediente N° NC2016/0001017

conejos o ratones y la indicación del tipo de huésped permite adicionalmente excluir anticuerpos producidos de forma natural en huéspedes bovinos.

En cuanto al nivel inventivo de la solicitud, el solicitante refuta la selección de los documentos D1 y D2 porque considera que ninguna de las referencias sugiere que los anticuerpos allí divulgados sean estructural o funcionalmente similares al anticuerpo reclamado ni que se unan a un epítipo similar. Indica que la única característica común es que se generan anticuerpos contra proteínas unidas a células portadoras del cromosoma X, por lo que *“es imposible afirmar que una persona versada en la materia pudiera derivar del estado de la técnica un método para producir anticuerpos basados en una secuencia que no había sido reportada con anterioridad a la fecha de prioridad de la solicitud bajo estudio”*. Al respecto, cabe resaltar que dado que los anticuerpos reclamados no están caracterizados estructuralmente no es posible hacer una comparación que permita indicar que se trata de anticuerpos diferentes. Adicionalmente, los métodos de obtención de anticuerpos son ampliamente conocidos por la persona normalmente versada en la materia y al no evidenciarse un efecto técnico sorprendente asociado a la selección de las SEQ ID NO: 1, 2 y 3 para inmunizar el huésped y obtener los anticuerpos, el método reclamado corresponde simplemente a una alternativa a los métodos conocidos en el estado de la técnica. Por otro lado, no se presentan pruebas que demuestren que la selección particular de dichas secuencias permite sexar el esperma de forma más eficiente o precisa y el documento D2 ya divulgaba los métodos para identificar proteínas ligadas al sexo en células de esperma, mediante la evaluación de la expresión selectiva de proteínas ligadas al cromosoma X o Y (Pág. 19, ejemplo 2, pág. 44, reiv. 1).

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 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.

Si como respuesta a este requerimiento el solicitante llegara a modificar: i) el capítulo reivindicatorio, ii) la descripción de la invención a proteger, iii) o presente un nuevo

**REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

Oficio N° 12876

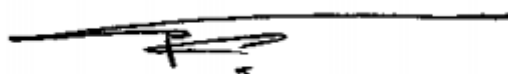
Ref. Expediente N° NC2016/0001017

capítulo reivindicatorio, y desee que se realice un nuevo examen de patentabilidad a esta modificación, no deberá pagar la tasa de modificación voluntaria pero sí la correspondiente a la tasa de examen de patentabilidad. En todo caso, el número de requerimientos por no patentabilidad estará supeditado a que el término del estudio de patentabilidad no sea superior a 18 meses, contados desde la publicación de la solicitud de patente de invención. Adicionalmente, 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 deberá pagar la tasa por reivindicación adicional.

Se invita al solicitante se sirva indicar, si así lo considera, su renuncia al término faltante para los sesenta (60) días.

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el numeral 6.2 del Capítulo Sexto del Título I de la Circular Única, informándoles que contra el mismo no procede el recurso de la vía gubernativa.

Atentamente,



**JOSE LUIS SALAZAR LOPEZ
DIRECTOR DE NUEVAS CREACIONES**

Elaborado: TATIANA VARGAS RIVERA

Revisado: JUANITA ANDREA CARVAJAL GUERRA