

Señores

DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMER

Bogotá, D.C.

Superintendencia de Industria y Comercio



Radicado: NC2017/0011964 Folios: 8
Dependencia: 2020 Fecha: 2019-07-18 15:21:57
Tipo aplicación: Respuesta a requerimiento

Re.: Expediente No. NC2017/0011964
Fase nacional de Solicitud
de Patente PCT
FERRING B.V.

En relación con el expediente de la referencia y dando cumplimiento a la última providencia recaída sobre este asunto por medio del presente escrito me permito manifestarles lo siguiente:

1. De conformidad con instrucciones de mi representada, se ha modificado el capítulo reivindicatorio.
Las reivindicaciones 5 a 9, 11 y 12 han sido eliminadas.
No se ha agregado materia nueva.
2. Reivindicaciones 1 y 2: el examinador está equivocado y la objeción es improcedente. La secuencia reivindicada NO caracteriza en absoluto a la proteína sialiladahCG. La secuencia definida es una secuencia de proteínas que codifica para la subunidad alfa de hCG.
Las reivindicaciones definen secuencias específicas caracterizadas en referencia a una secuencia establecida en la descripción. Esto es totalmente apropiado de acuerdo con la práctica internacional en países como EE.UU., Australia, Japón y China, así como en organizaciones internacionales como la OEP. Por tanto, la reivindicación es totalmente clara.
3. Reivindicaciones 3 y 4: De nuevo, se desprende de las objeciones que el examinador no ha apreciado de manera correcta la invención. Además, el examinador al parecer no ha leído correctamente las reivindicaciones.
Las reivindicaciones 3 y 4 enumeran "identidad", no "homología". Las reivindicaciones definen secuencias específicas caracterizadas en referencia a

una secuencia establecida en la especificación y por el porcentaje de identidad de la secuencia con la secuencia original. La limitación según la cual la secuencia reivindicada debe mantener un alto y definido porcentaje de identidad de secuencia con la secuencia original limita claramente el alcance de adaptación.

Esto es totalmente apropiado de acuerdo con la práctica internacional en países como EE.UU., Australia, Japón y China, así como en organizaciones como la OEP. Por tanto, la reivindicación es totalmente clara.

4. Novedad

Las reivindicaciones 6 a 9, 11 y 12 han sido eliminadas, y la objeción a dichas reivindicaciones ha sido superada.

Las reivindicaciones 1 y 2 definen secuencias totalmente nuevas.

Las reivindicaciones 3 y 4 enumeran "identidad", no "homología". La secuencia 1926 de D2 (registroJC113281 en la base de datos EBI) tiene una identidad de secuencia del 96% y 95,7% con los números de identificación 1 y 4 de la SEQ respectivamente. Las reivindicaciones 3 y 4 definen secuencias con al menos un 97% de identidad con el número de identificación 1 de la SEQ (reivindicación 3) o el número de identificación 4 de la SEQ (reivindicación 4). Por consiguiente, las reivindicaciones 3 y 4 definen secuencias que son novedosas sobre la secuencia 1926 de D2 (registroJC113281 de la base de datos EBI). Las reivindicaciones 3 y 4 son novedosas.

La reivindicación 5 (anterior reivindicación 10) exige que el método definido utilice las nuevas secuencias de las reivindicaciones 1 a 4. Por consiguiente, la reivindicación 5 es novedosa en virtud del requisito de utilizar nuevas secuencias.

Las reivindicaciones 1 a 5 son novedosas.

5. Nivel Inventivo

El examinador citó a D1 como el estado del arte más cercano. D1 revela la expresión de hCG en células PER C6.

La solicitante encontró que el proceso D1 expresa un exceso de subunidad β libre junto con la expresión de hCG recombinante. Por tanto, el rendimiento de hCG se reduce.

El problema técnico es, por lo tanto, suministrar medios de expresión de hCG sin exceso de subunidad β libre, para así mejorar el rendimiento del producto.

La solución es el uso de las secuencias y métodos definidos en las reivindicaciones 1 a 5. Como se indica en la publicación del PCT, página 21,

líneas 5 a 16 y en la Tabla A, el problema está resuelto. La Tabla A indica el porcentaje de subunidades β -hCG libres en muestras semi-purificadas de varios lotes de rhCG producidos utilizando las células de la invención: es decir, utilizando las secuencias de las reivindicaciones 1 a 4 y los métodos de la reivindicación 5. Estos incluyen la subunidad alfa "Optimizada" ("Opt. Alpha hCG") de la SEQ ID # 1 y # 4 (véase página 25, 27/28). La Tabla A también compara el porcentaje de subunidades β -hCG libres en el hCG producido utilizando las células de la invención con el porcentaje de subunidades β -hCG libres en muestras semi-purificadas de hCG producido en células de ejemplo comparativas, incluyendo la subunidad alfa WT (wild-type) ("WT Alpha hCG"). La Tabla A muestra que las células de la invención expresan altas cantidades de hCG y un exceso bastante menor de la subunidad beta libre (5,7 - 10,6%) en comparación con las células que incluyen la subunidad alfa WT (64 - 66%). En otras palabras, el rendimiento y la pureza del hCG recombinante producido por las células y métodos de la invención son notablemente mejores. El problema técnico está resuelto.

Mi representada afirma que no hay nada en D1 ni en ningún otro estado del arte que motive al experto a modificar el método D1 para llegar a la invención tal como se reivindica. No hay absolutamente nada en D1 que sugiera que el método D1 no sea perfectamente satisfactorio. Ciertamente, no hay ninguna discusión o sugerencia de que el método produzca un exceso de subunidad β y, por tanto, una reducción en el rendimiento de rhCG. **Por consiguiente, no puede haber motivación en D1 para modificar la subunidad α para proporcionar la lista de secuencias específicas definida en las reivindicaciones 1 y 2, a fin de aumentar el rendimiento de hCG.** Además, el experto no es consciente de la sobreexpresión de la subunidad β . Por tanto, no hay motivo para que modifiquen la línea celular para aumentar la producción de la subunidad α . De hecho, sin el conocimiento de la sobreexpresión de la subunidad β , el experto evitaría activamente la modificación para aumentar la producción de la subunidad α , porque se esperaría que esto resultara en un exceso de la subunidad α (no deseable para la producción de alto rendimiento de rhCG). Por consiguiente, no hay motivación para que la persona experta recurra a D2/D3 y utilice técnicas de optimización de codones para llegar a las secuencias definidas en las reivindicaciones 1 a 4, o al método definido en la reivindicación 5. En

4

consecuencia, las reivindicaciones 1 a 5 son inventivas sobre D1 combinado con D2/D3.

La realmente notable mejora establecida en la Tabla A (reducción de la subunidad β libre de 64-66% a 5,7 a 10,6%) es una prueba más de la invención. Una mejoría tan notable no podría haberse predicho de ninguna manera a partir de D1 (o D2 o D3).

En consecuencia, la materia reivindicada en esta solicitud cumple con los requisitos de novedad y nivel inventivo exigidos por la Decisión 486.

Renuncio al término faltante de traslado, y les solicito otorgar el privilegio de patente de invención aquí tramitado.

De Ustedes Atentamente,



LUIS FELIPE CASTILLO GIBSONE

T.P. No. 68.995 del C.S.J.

Reivindicaciones Modificadas

1. Una secuencia de polinucleótidos que comprende una secuencia de ácidos nucleicos de acuerdo con la SEQ IDNO:1.
2. Una secuencia de polinucleótidos que comprende una secuencia de ácidos nucleicos de acuerdo con la SEQ IDNO:4.
3. Una secuencia de polinucleótidos que comprende una secuencia de ácidos nucleicos con 97 a 100% de identidad de secuencia con el ácido nucleico de la SEQ IDNO:1.
4. Una secuencia de polinucleótidos que comprende una secuencia de ácidos nucleicos con 97 a 100% de identidad de secuencia con el ácido nucleico de la SEQ IDNO:4.
5. Un método para producir la proteína recombinante en una célula, que comprende los pasos de
 - cultivar una célula que comprende una secuencia de acuerdo a cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4 integrada en su genoma en un medio adecuado, y
 - Cosechar la proteína recombinante de la mencionada célula y/o el mencionado medio.