



TRIANA, URIBE & MICHELSEN

MINISTERIO DE COMERCIO INDUSTRIA Y TURISMO
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E.

S.

D.

REFERENCIA : SOLICITUD DE REGISTRO DE LA PATENTE
**PROTEÍNA Y MÉTODO PARA IDENTIFICAR UNA
POBLACIÓN DE CÉLULAS DE ESPERMA DE
MAMÍFERO QUE CONTIENE CROMOSOMAS X.**

EXPEDIENTE No. : NC2016/0001017

FERNANDO TRIANA SOTO mayor de edad, domiciliado en la ciudad de Bogotá D.C, República de Colombia, abogado titulado e identificado como aparece al pie de mi firma, de acuerdo con el documento de poder que reposa en este expediente y que me faculta para actuar en calidad de apoderado de **UNIVERSITY OF TENNESSEE RESEARCH FOUNDATION**, con domicilio en la ciudad de Knoxville, Tennessee, Estados Unidos de América, de acuerdo con la prórroga de términos legales solicitada en éste expediente, por medio del presente escrito doy respuesta al oficio No. 7582, para lo cual me permito manifestar y anexar lo siguiente:

1. Manifiesto

1.1. Modificación de las reivindicaciones

El solicitante ha modificado el capítulo reivindicatorio para eliminar toda referencia a las secuencias homologas, con lo cual se delimita de manera más clara el alcance de la invención y la materia que se desea proteger. De igual forma, se modifican las reivindicaciones 13 – 16 para indicar que el huésped no es un bóvido, con lo que se espera ese Despacho reconozca que la materia reivindicada no es materia existente en la naturaleza.

Así las cosas, el solicitante subraya el hecho que las modificaciones no amplían el objeto divulgado originalmente y cumplen a cabalidad con las disposiciones del artículo 34 de la Decisión 486 de la Comunidad Andina.

1.2. Materia no considerada una invención

- El objeto de las reivindicaciones 1 a 16 no se considera una invención, de acuerdo con el artículo 15 de la Decisión 486, toda vez que corresponde a material biológico existente en la naturaleza o aquel que pueda ser aislado y a un proceso biológico natural. Las reivindicaciones 1 a 4 reclaman una proteína de célula de esperma que comprende una secuencia seleccionada de las SEQ ID NO: 4 y 9 a 16 o secuencias que tienen al menos 85% de homología con las mismas, las cuales son codificadas por una secuencia de nucleótidos seleccionada de las SEQ ID NO: 9 y 17 a 24. De acuerdo con lo divulgado en el capítulo descriptivo, la SEQ ID NO: 5 corresponde a una secuencia de ARN derivada de esperma de toro (Ejemplo 1 del radicado NC2017/0001017 del 19 de agosto de 2016) y la SEQ ID NO: 4 corresponde a la secuencia de proteína derivada de la secuencia de ADN (Ejemplo 2 del radicado NC2017/0001017 del 19 de agosto de 2016), por lo que corresponden a material biológico existente en la naturaleza.



Sumado a lo anterior, la examinadora argumenta 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 no ha sido modificada. 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 y la información genética para su expresión ya hacía parte del genoma, aunque esta no se hubiera identificado antes.*”

En primer lugar, el solicitante hace énfasis en el hecho que los ejemplos de alineamientos que el examinador presenta como evidencia se basan en la comparación entre la secuencia SEC ID NO: 4 de la presente solicitud y la secuencia de una proteína **predicha** del LOC109554999 de *Bos indicus*, que no existe en la naturaleza, o la secuencia SEC ID NO: 14 de la presente solicitud y la secuencia de una proteína **predicha** del LOC102328632 de *Pantholops hodgsonii*, que tampoco existe en la naturaleza. Adicionalmente, compara la secuencia de SEC ID NO: 5 con un RNAm **construido por el solicitante para que codifique dicha proteína predicha**, no es cierto que el RNAm con que está sirviendo de base para la comparación exista en la naturaleza, pues hasta el momento sólo se ha demostrado que dicha secuencia coincide con una secuencia predicha por el solicitante y no con materia que la naturaleza haya producido o desarrollado por sí misma. A partir de esta alineación, el examinador concluye equivocadamente que la proteína para la cual se solicita protección es una proteína existente en la naturaleza.

Respetuosamente, el solicitante manifiesta su total desacuerdo con la posición adoptada por ese Despacho, **pues parte de un principio errado**, ya que el examinador considera que una proteína **predicha** del LOC109554999 de *Bos indicus* o del LOC102328632 de *Pantholops hodgsonii* y el RNAm que la codifica **tienen la misma secuencia que la proteína y el RNAm nativos**, lo cual no es cierto, puesto que la proteína que el examinador está considerando como nativa no corresponde a la secuenciación de una secuencia de aminoácidos o de una proteína producida en *Bos indicus* o en *Pantholops hodgsonii*.

En vista de lo anterior, es de esperarse que el grado de homología entre las secuencias reivindicadas y las secuencias usadas para la comparación sea alto, ya que lo que se está comparando es el resultado de una predicción hecha por un software contra proteína para la cual se solicita la patente y no una secuencia cuya existencia en la naturaleza ha sido probada. Por lo tanto, la alineación efectuada por el examinador de ninguna manera constituye una prueba o evidencia que la proteína reivindicada sea igual a la producida en la naturaleza, pues ni la secuencia **predicha** del LOC109554999 de *Bos indicus* ni la secuencia **predicha** del LOC102328632 de *Pantholops hodgsonii*, en las cuales se basó el examinador para la comparación, existen en la naturaleza.

El argumento de la examinadora de que la secuencia reclamada es derivada de una secuencia genómica, por lo que “*debe*” corresponder a una secuencia existente en la naturaleza aun cuando la misma no haya sido identificada hasta ahora, y esto hace que la misma no sea patentable, carece de fundamento técnico. El argumento de la examinadora se basa en un supuesto, que no tiene absolutamente ningún fundamento técnico ya que **no se puede argumentar que algo se deriva de la**



naturaleza sin presentar evidencia de su existencia en la naturaleza. En este sentido, el solicitante manifiesta que es su derecho constitucional que se garantice el debido proceso, y este caso, la Superintendencia de Industria y Comercio no ha suministrado evidencia de la existencia en la naturaleza de las secuencias predichas reportadas como LOC109554999 de *Bos indicus* y LOC102328632 de *Pantholops hodgsonii*, por lo tanto no basa los argumentos en pruebas certeras, sino en apreciaciones y opiniones especulativas y carentes de soporte técnico.

El hecho que la secuencia reclamada e incluso, que las secuencias utilizadas para efectuar la comparación sean una predicción, no es garantía de que la misma pueda existir en la naturaleza y que comparta el 100% de los nucleótidos o los aminoácidos con las secuencias nativas. Como lo establece el solicitante en la descripción, el software que hace tales predicciones también predijo muchas otras secuencias, con diferentes homologías, que, si se usaran para estudiar las secuencias reclamadas, darían como resultado que la materia objeto de las reivindicaciones no corresponde a una secuencia que se encuentra en la naturaleza.

Por lo tanto, las objeciones presentadas por la examinadora evidencian un claro estudio retrospectivo de la invención, empleando la información divulgada por el solicitante como fundamento para analizar la invención, en lugar de emplear información disponible en otras bases de datos.

Como se mencionó en la respuesta a las acciones oficiales anteriores, no existe evidencia alguna que las secuencias reivindicadas correspondan exactamente a las secuencias existentes en la naturaleza. Siendo así, la comparación de secuencias predichas con las secuencias predichas en la presente solicitud no puede ser considerada una prueba de que alguna de dichas secuencias ya existía en la naturaleza.

No obstante, con el ánimo de agilizar la concesión, el solicitante ha eliminado del alcance de la solicitud las secuencias homólogas, por lo que no hay lugar a afirmar que la materia que ahora se reivindica coincida o podría coincidir con materia existente en la naturaleza.

- 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. Dado que las reivindicaciones no mencionan el huésped a inmunizar y que las SEQ ID NO: 4 y 9 a 16 son derivadas de toro o antílope (en el caso de las SEQ ID NO: 13 y 14), la producción de anticuerpos en estos organismos contra dichas proteínas corresponde a un proceso biológico natural, asociado con la respuesta inmunológica innata. De igual manera, las reivindicaciones 10 a 12 reclaman un método para proporcionar un anticuerpo que comprende inmunizar un huésped con una composición que comprende péptidos seleccionados del grupo que consiste en las SEQ ID NO: 1 a 3. A pesar de que se menciona la inmunización con una composición, los anticuerpos se dirigen específicamente a los péptidos de SEQ ID NO: 1 a 3 y, teniendo en cuenta que dichos péptidos corresponden a secuencias que se encuentran comprendidas en la SEQ ID NO: 4, y dado que las reivindicaciones no mencionan un huésped específico, en el caso en el que el huésped sea bovino, este método corresponde a un proceso biológico natural.



Al respecto, el solicitante se permite enfatizar que no es cierto que *“la producción de anticuerpos en estos organismos contra dichas proteínas corresponde a un proceso biológico natural, asociado con la respuesta inmunológica innata”*, como lo establece la examinadora. De igual forma, tampoco es cierto que *“si bien en condiciones normales no ocurriría una respuesta inmunológica del huésped frente a una proteína propia, se ha demostrado la presencia de anticuerpos que reconocen auto antígenos en ganado, por lo que el método incluiría este tipo de respuestas”*.

En primer lugar, los organismos no producen antígenos que identifiquen de manera selectiva proteínas asociadas con cromosomas específicos, ya que la naturaleza no genera respuestas inmunes contra los cromosomas del sexo con la intención de direccionar o forzar el nacimiento de machos o hembras. En vista de lo anterior, no es cierto que exista dicha respuesta inmunológica innata a los cromosomas del sexo. De otro lado, el hecho que se haya demostrado la existencia de tales anticuerpos no evidencia que los mismos generen respuestas autoinmunes donde el organismo ataque espermatozoides que contienen cromosomas X o cromosomas Y, con el fin de darle preferencia a un sexo en particular dentro de una población.

Adicionalmente, de ninguna manera un anticuerpo producido de forma espontánea en un organismo podría corresponder a la definición de anticuerpo monoclonal o policlonal.

Nuevamente nos encontramos ante una situación en donde la examinadora argumenta que la materia objeto de la invención ya se encontraba en la naturaleza, pero sin embargo sus argumentos carecen de fundamento técnico real y se basan en suposiciones que no son debidamente sustentadas con evidencia científica, sino que más bien se apoya en opiniones personales basadas en una información incompleta sacada del estado del arte y en la información suministrada por el solicitante, unido a un análisis parcial de la materia divulgada en la solicitud. No obstante, en procura de facilitar la concesión de la solicitud, se presenta un nuevo capítulo reivindicatorio donde se ha precisado que el huésped es un organismo **no bóvido**, con lo que resulta imposible afirmar que el método de la presente invención corresponde a un proceso biológico natural. Siendo así, el alcance de la invención de las nuevas reivindicaciones 5 a 9 debe ser considerado una invención a la luz de las disposiciones del artículo 15 de la Decisión 486.

- Asimismo, los anticuerpos reclamados en las reivindicaciones 13, 15 y 16 corresponden a auto anticuerpos generados por el huésped en su respuesta inmune a las proteínas o péptidos. De la misma manera, el anticuerpo reclamado en la reivindicación 14, cuando el anticuerpo es derivado de un bovino, tampoco es patentable de acuerdo con el artículo citado.

Respetuosamente, el solicitante enfatiza que las reivindicaciones 13 a 16 se refieren a “un anticuerpo **monoclonal o policlonal**”. Por definición, un anticuerpo **monoclonal** es un anticuerpo producido a partir de células B del bazo de un animal que ha sido expuesto al antígeno.

Como el examinador habrá de reconocer, en la naturaleza no existen anticuerpos monoclonales ni policlonales. Ellos son el resultado de la intervención humana, pues requieren de la **inyección reiterada de un antígeno en un animal**, lo cual



constituye una etapa que no ocurre de forma espontánea en la naturaleza. Este hecho, sumado a los argumentos expuestos en los puntos anteriores, que evidencian que el antígeno usado es una proteína predicha, no existente en la naturaleza, permiten afirmar que en la naturaleza no existen anticuerpos monoclonales o policlonales generados contra una proteína predicha producida en *E. coli* que tiene la SEQ ID NO.: 4 o contra secuencias variantes de la SEQ ID NO.: 4 fabricadas en un equipo de translación In Vitro.

Además, el solicitante le recuerda a ese Despacho que las reivindicaciones deben ser interpretadas a la luz de los parámetros establecidos en la descripción. En este caso, los anticuerpos policlonales se generaron en un huésped de **conejo o ratón** (véanse la línea 10 de la página 15 a la línea 4 de la página 16, líneas 4 – 20 de la página 17 de la descripción, líneas 12 – 25 de la página 32 de la descripción) y **por ninguna razón los conejos o los ratones son inoculados en la naturaleza con la proteína GX1**. Así que no existe la más remota posibilidad que tales animales generen de forma espontánea antisueros que comprendan anticuerpos contra la proteína GX1, pues la proteína GX1 con la secuencia de aminoácidos **SEQ ID Nos: 4 y 9-16 no existen en la naturaleza y son el resultado de un desarrollo humano efectuado In Vitro**. Como se mencionó anteriormente, en la naturaleza **los animales no se inyectan de forma natural** con una proteína específica y porque, por definición, un anticuerpo monoclonal no es materia producida en la naturaleza sino el resultado de un complejo procedimiento efectuado en un laboratorio.

En cuanto al argumento de la examinadora que a pesar de que se reclaman anticuerpos monoclonales, no está demostrada la obtención de este tipo de anticuerpos por parte del solicitante ni el desarrollo de hibridomas, el solicitante quisiera observar que los ejemplos demuestran ampliamente que, efectivamente, si se obtuvieron los anticuerpos monoclonales que se reclaman, tal como se explica en el párrafo inmediatamente anterior. Al parecer la examinadora está confundida y piensa que los anticuerpos generados en ratones y conejos corresponden a los de dichas especies, cuando en realidad corresponden a anticuerpos bovinos y los ratones y/o conejos empleados son simples huéspedes o intermediarios en el proceso de obtención de los antígenos de interés.

A la luz de lo anterior, el solicitante considera que ha sido suficientemente claro al explicar a la examinadora las razones por las cuales su análisis de la patentabilidad de la materia reclamada es errado. No obstante, en procura de facilitar la concesión de la solicitud, se presenta un nuevo capítulo reivindicatorio donde se ha precisado que el huésped es un organismo **no bóvido**. Siendo así, no hay lugar para afirmar que la materia reivindicada corresponda a un anticuerpo existente en la naturaleza. Por lo anterior, se solicita amablemente a la examinadora que considere subsanadas sus objeciones y acepte que la materia objeto de la presente solicitud cumple con los requisitos del artículo 15 de la Decisión 486.

1.3. Claridad de las reivindicaciones.

- La reivindicación 10 no es concisa porque no menciona el huésped a inmunizar y sólo se refiere al mamífero del cual provienen los espermatozoides, por lo cual la reivindicación incluiría organismos no explorados por el solicitante y que exceden lo desarrollado. Se sugiere definir el huésped mediante una generalización razonable



de lo probado en el capítulo descriptivo, donde se evidencia la inmunización de conejos y ratones.

Al respecto, el solicitante le aclara amablemente a la examinadora que la presente solicitud no divulga la inmunización de ratones ni conejos. El ejemplo 2 de la presente solicitud se relaciona con un método para obtener el suero que contiene los anticuerpos ant-GX1, en donde se emplean ratones y conejos como huéspedes. En ningún momento debe interpretarse la materia objeto de dicho ejemplo como un indicio de que la presente solicitud se refiere a la inmunización de ratones y conejos exclusivamente. Siendo así, la reivindicación 10 es clara y no hay razón técnica válida para suponer que i) solo los ratones y los conejos pueden emplearse como huéspedes para la producción de anticuerpos, y ii) el alcance de la materia objeto de la presente solicitud se ve exagerado injustificadamente si no se hace una limitación de los huéspedes exclusivamente a ratones y conejos. Siendo así, el solicitante ha modificado esta reivindicación para señalar que se inmuniza un huésped no bóvido.

1.4. Claridad de la Descripción

- El oficio señala que la descripción no divulga la invención de manera suficientemente completa para que la persona normalmente versada en la materia técnica correspondiente pueda ejecutarla, puesto que se reclaman anticuerpos monoclonales, pero no se presentan pruebas técnicas de la obtención de los mismos, de su caracterización estructural, ni del método para desarrollarlos. La descripción sólo se refiere a la obtención de un antisuero policlonal en conejos y ratones y no describe la producción de hibridomas.

Al respecto, el solicitante llama la atención de la examinadora a la materia divulgada en los ejemplos, particularmente en el ejemplo 2 y a la materia contenida en las FIGS. 2 y 3. En ellos, el solicitante considera que para el técnico medio con habilidad ordinaria en la materia, los resultados mostrados en las figuras 2 y 3 junto con la descripción de las pruebas hechas en los ejemplos es suficiente para que se pueda replicar la invención. Adicionalmente, dado que la innovación está en las secuencias con que se inmunizan los huéspedes, una persona versada en la materia está en la capacidad de generar un sin número de hibridomas y de reconocer que en este caso la esencia de la invención no está en la producción de un hibridoma específico, sino en la inmunización de animales con el antígeno de la secuencia de aminoácidos que acá se especifica.

1.5. Falta de nivel inventivo

- Según la acción oficial, el documento US2009/208977 (en adelante D1), y el documento WO2010/150013 (en adelante D2) afectan el nivel inventivo de las reivindicaciones 10 a 12 y 14.

Para exponer sus argumentos, el examinador señala que 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).

Con base en esta información efectuó la comparación de la invención con los documentos D1 y D2 y concluyó que el documento D1 se considera en 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 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.

Con todo respeto, el solicitante enfatiza su total inconformidad con el análisis realizado en relación con el nivel inventivo, pues la única característica común con las referencias D1 y D2 es que los péptidos antigénicos utilizados para inmunizar el huésped pertenecen a proteínas unidas a células portadoras de cromosomas X. Sin embargo, D1 y D2 no suministran ninguna información que lleve a una persona versada en la materia a experimentar o predecir que justo las secuencias SEC ID Nos: 1, SEC ID Nos: 2 y SEC ID Nos: 3 de la presente invención podría conducir a la producción de anticuerpos capaces de identificar una población de células de espermatozoides de mamífero que contiene cromosomas X y/o sesgar la proporción de sexo de mamíferos.

Si bien es cierto que, como se estableció en respuesta al oficio anterior, D1 reporta un método para proporcionar anticuerpos que se unen a proteínas expresadas en células de esperma que contienen el cromosoma X basado en la inmunización de conejos con péptidos conjugados a la proteína portadora KLH, este concepto no guarda ninguna similitud con un método que se basa en unas secuencias absolutamente distintas a las secuencias SEQ ID NO: 1-9, 11-14 y 17-21 de D1, como son las secuencias SEC ID Nos: 1, SEC ID Nos: 2 y SEC ID Nos: 3, derivadas de la proteína GX1. Como el examinador habrá de reconocer D1 no enseña ninguna secuencia derivada o relacionada con el gen GX1 y las secuencias que allí se reportan no corresponden con ninguna de las secuencias divulgadas en la presente solicitud, en especial, con las secuencias SEC ID Nos: 1, SEC ID Nos: 2 y SEC ID Nos: 3.

Siendo así, D1 no parece enseñar ninguna secuencia de nucleótidos o aminoácidos similar o idéntica a las SEC ID Nos: 1, 2 o 3 de la presente solicitud. Por lo tanto, ninguna explicación de la referencia sugiere que se esperaría que cualquier anticuerpo generado por D1 sea estructuralmente o funcionalmente similar al anticuerpo reivindicado por el solicitante, o que se esperaría que se uniera a un epítopo o epítopos de proteínas similares.

Del mismo modo, D2 no parece enseñar ninguna secuencia de nucleótidos o aminoácidos similar o idéntica a las SEC ID Nos: 1, 2 o 3 o a las secuencias SEC ID Nos: 4 y 9-16 de la presente solicitud. Por lo tanto, ninguna enseñanza de D2



sugiere que un anticuerpo generado por D2 sea estructuralmente o funcionalmente similar al anticuerpo reivindicado por el solicitante, o que se esperaría que se uniera a un epítopo o epítopos de proteínas similares.

En vista que las secuencias reportadas en la presente solicitud son nuevas e inventivas, no existe ninguna posibilidad de que una persona versada en la materia pensara en desarrollar un método para producir anticuerpos a partir de la inmunización de huésped con unas secuencias no conocidas, y menos aún, se podría considerar obvio desarrollar anticuerpos contra un epítopo que no había sido reportado.

El hecho que D1 y D2 hubieran reportado otras secuencias de aminoácidos que permiten la producción de anticuerpos capaces de identificar una población de células de espermatozoides de mamífero que contiene cromosomas X y/o sesgar la proporción de sexo de mamíferos, no hace que sea obvio un método para producir **unos anticuerpos distintos a partir de unos epítopos diferentes de los reportados en D1 o en D2**, aun cuando los anticuerpos reivindicados y los divulgados en D1 y D2 tena la misma finalidad.

Respetuosamente se hace énfasis en que el objeto de las reivindicaciones 10 a 12 y 14 no es un método para identificar una población de células de espermatozoides de mamífero que contiene cromosomas X y/o sesgar la proporción de sexo de mamíferos, como mal ha interpretado el examinador, sino un método para **producir 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. Siendo así, ni el epítopo, ni el anticuerpo, ni el método para producirlo mediante la inmunización de un huésped con dicho epítopo novedoso e inventivo, de ninguna manera es obvio para ningún técnico versado en la materia.

Por otra parte, en cuanto al argumento de la examinadora de que “... *este Despacho desea resaltar que los métodos de obtención de anticuerpos son ampliamente conocidos por la persona normalmente versada en la materia y al no demostrarse un efecto técnico inesperado, asociado a la selección específica de las SEQ ID NO: 1, 2 y 3 para inmunizar un huésped, el método reclamado corresponde simplemente a una alternativa a los métodos ya conocidos, más aún cuando el documento D2 divulga metodologías para identificar proteínas que se expresan diferencialmente en células de espermatozoides (Pág. 19, Ejemplo 2, Pág. 44, Reiv. 1).*”, el solicitante se permite aclarar que la existencia de **un método** para preparar antígenos específicos para el gen X en espermatozoides de mamíferos no hace automáticamente obvia la existencia de cualquier otro método. Es así como, por ejemplo, mientras que el documento D2 enseña el uso de ovejas como huéspedes, la presente solicitud se refiere a ratones y conejos y la divulgación de los huéspedes de D2 no hace obvia también la selección de los huéspedes de la presente solicitud, particularmente cuando el técnico medio con habilidad en la materia reconoce que lo que funciona en un huésped no necesariamente funciona en otros huéspedes y que encontrar los huéspedes adecuados para cada antígeno es una parte importante del proceso de obtención de los mismos.

Aun considerando la divulgación de los conejos como parte de las enseñanzas de D1, el hecho que los péptidos no tengan la misma secuencia a los divulgados en la



presente solicitud automáticamente implica que no hay razón ni justificación aparente para que un técnico medio en la materia pueda suponer que los conejos son el huésped universal para este tipo de procedimientos. Lo anterior sumado al hecho que las secuencias divulgadas en la presente solicitud son diferentes a las del estado del arte, permite concluir que la presente invención representa más que una simple alternativa a los métodos del estado del arte y que las objeciones presentadas por la examinadora se basan en un análisis retrospectivo de la misma, ya que, si se analiza objetivamente, se puede concluir que los documentos D1 y D2 no suministran información suficiente para permitirle al técnico medio con habilidad ordinaria en la materia derivar de manera obvia el método reclamado en las reivindicaciones de la presente solicitud. Particularmente, ni el documento D1 ni el documento D2 enseñan o sugieren los epitopes de la presente solicitud, por lo que no pueden hacer obvia su actividad o el método para obtener los antígenos mediante la inmunización de un huésped seleccionado de ratones o conejos, a menos que se analice retrospectivamente la solicitud.

2. Anexo

Me permito anexar el nuevo capítulo reivindicatorio, por medio del cual se evidencian los ajustes realizados, conforme a los argumentos expuestos en la actual respuesta.

3. Petición

De acuerdo a lo manifestado en el numeral 1 del presente escrito, así como el nuevo capítulo reivindicatorio que se anuncia en el numeral 2, hemos cumplido con los requerimientos exigidos por su Despacho, por lo que me permito elevar mi respetuosa petición de reconocer el cumplimiento de la totalidad de los requisitos de patentabilidad y en consecuencia, otorgar el privilegio de patentes de invención para la presente solicitud, de acuerdo al nuevo capítulo reivindicatorio.

De la Señora Jefe,


FERNANDO TRIANA SOTO
C.C. No. 79.154.036 de Bogotá
T.P.A. 45.265 de Min. Justicia

REIVINDICACIONES

1. 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.
2. La proteína de célula de esperma de mamífero que contiene cromosomas X de conformidad con la reivindicación 1, codificada por un gen que comprende una secuencia de nucleótido seleccionada del grupo que consiste de SEC ID NOs: 5 y 17-24, o una secuencia complementaria de la misma.
3. La proteína de célula de esperma de mamífero que contiene cromosomas X de conformidad con la reivindicación 1, caracterizada porque el mamífero es seleccionado del grupo que consiste de humanos, bovinos, equinos, ovinos, Cervidae, camélidos y porcinos.
4. La proteína de célula de esperma de mamífero que contiene cromosomas X de conformidad con la reivindicación 3, caracterizada porque el mamífero es uno de *Bos Taurus* y *Bos indicus*, o una cruce de razas de las mismas.
5. Un método para proporcionar un anticuerpo capaz de identificar una población de células de esperma de mamífero que contiene cromosomas X y/o sesgar la proporción de sexo de mamíferos, que comprende inmunizar un huésped no bóvido con una proteína de célula de esperma de mamífero que contiene cromosomas X que comprende una o más secuencias seleccionadas del grupo que consiste de SEC ID Nos: 4 y 9-16.

6. El método de la reivindicación 5, donde el anticuerpo obtenido es un anticuerpo monoclonal o policlonal.
7. El método de la reivindicación 5, donde la proteína de célula de esperma de mamífero que contiene cromosomas X es un péptido codificado por un gen que comprende una secuencia de nucleótidos seleccionadas del grupo que consiste de SEC ID NOs: 5 y 17-24, o una secuencia complementaria de la misma.
8. El método de la reivindicación 5, donde el mamífero es seleccionado del grupo que consiste de humanos, bovinos, equinos, ovinos, Cervidae, camélidos y porcinos.
9. El método de la reivindicación 5, donde el mamífero es uno de *Bos Taurus* y *Bos indicus*, o una cruce de razas de las mismas.
10. 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 no bóvido con una composición de péptido antigénico que comprende péptidos seleccionados del grupo que consiste de SEC ID Nos: 1, SEC ID Nos: 2 y SEC ID Nos: 3.
11. El método de la reivindicación 10, donde el mamífero es seleccionado del grupo que consiste de bovinos, equinos, ovinos, Cervidae, camélidos y porcinos.

12. El método de la reivindicación 10, donde el mamífero es uno de *Bos Taurus* y *Bos indicus*, o una cruce de razas de las mismas.
13. Un anticuerpo monoclonal o policlonal obtenido por la inmunización de un huésped no bóvido con la proteína de célula de esperma de mamífero que contiene cromosomas X de acuerdo a la reivindicación 1.
14. Un anticuerpo monoclonal o policlonal obtenido por la inmunización de un huésped no bóvido con la composición de péptido antigénico que comprende péptidos seleccionados del grupo que consiste de SEC ID Nos: 1, SEC ID Nos: 2 y SEC ID Nos: 3.
15. Un anticuerpo monoclonal o policlonal obtenido por la inmunización de un huésped no bóvido de acuerdo con el método de la reivindicación 5.
16. Un anticuerpo monoclonal o policlonal obtenido por la inmunización de un huésped no bóvido de acuerdo con el método de la reivindicación 8.