

Doctor
José Luis Salazar
Director de División de Nuevas Creaciones
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
E. _____ S. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 11-098739-00007-0000

Fecha: 2013-09-24 15:57:58 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIIII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 523 RESPUESTA Folios: 23

Referencia: Expediente No. 11.098.739
Solicitud de Patente de Invención titulada: "Composiciones de levadura
entrelazadas con arcilla y métodos de utilizarlas"
Solicitante: Alltech, Inc.

RESPUESTA AL AUTO NOTIFICADO POR FIJACIÓN EN LISTA
DEL 2 DE JULIO DE 2013, OFICIO NO. 11166 (EXAMEN DE FONDO)

ÁLVARO CORREA ORDÓÑEZ, mayor de edad y vecino de Bogotá D.C., identificado tal como aparece al pie de mi firma, en mi carácter de apoderado de la sociedad en referencia, doy respuesta al auto emanado por ese Despacho dentro del término legal:

1. Objeciones del Examinador

1.1 No es una invención

El examinador establece que el objeto de las reivindicaciones 1-9 no se considera una invención ya que se refieren a una "célula de levadura", lo que corresponde a material biológico que se encuentra en la naturaleza.

1.2 Excepción a la patentabilidad

El examinador establece que el objeto de las reivindicaciones 28-38 no es patentable ya que se refiere a un método para reducir la biodisponibilidad de micotoxinas en un animal o humano, lo que corresponde a un método terapéutico para el tratamiento humano o animal.

1.3 Reivindicaciones relativas a un uso o a un segundo uso

El Examinador plantea que tal como se presentan las reivindicaciones 14 y 15, hacen alusión al uso de la composición en el forraje, por lo que la materia contenida en dicha reivindicación no es patentable.

Con relación a las reivindicaciones 16 a 19 se menciona que estas reivindicaciones en realidad muestran el uso de la composición de levadura en diferentes matrices.

Por último, menciona el examinador que las reivindicaciones 25 a 27 presentan el uso de la composición en alimentos para animales.

1.4 Claridad de las reivindicaciones

Su Despacho establece que se debe efectuar modificación a la reivindicación 12 ya que las composiciones se caracterizan por sus componentes y no por la forma en la cual se preparan.

Así mismo, se establece que se debe modificar la reivindicación 22 ya que las composiciones se caracterizan por sus componentes y no por la función que estas cumplen.

Por último, se afirma que las reivindicaciones 23 y 24 presentan diferentes tipos de micotoxinas, para los cuales hace efecto la composición, lo cual no es considerado una característica técnica de la composición.

1.5 Nivel Inventivo

Sobre el requisito del nivel inventivo, el Examinador establece que el documento **D1**¹ (US 6045834) afecta el nivel inventivo de las reivindicaciones 10-24 y 39-50. Así mismo, establece que el documento **D2**² (US 6344221) afecta el nivel inventivo de las reivindicaciones 10-24.

Por último, el examinador afirma que el documento **D3**³ afecta el nivel inventivo de las reivindicaciones 39-50.

En forma resumida el examinador argumenta lo siguiente:

- Con relación a la reivindicación 10:

"Los documentos D1 y D2 se consideran el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulgan composiciones para inactivar micotoxinas en alimentos para animales (...) la utilización de composiciones para activar micotoxinas ya está divulgada en el documento D1. En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, incluiría las composiciones a base de arcilla y extracto celular de levadura del documento D2 para activar micotoxinas tal como lo sugiere el documento D1 para llegar así al objeto de la reivindicación 1 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia (...)"

- Con relación a la reivindicación 39:

"Los documentos D3 y D1 se consideran el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulgan un método de producción de levaduras a escala subpiloto y una composición para inactivar micotoxinas a base de arcillas (...). Sin embargo, la etapa de lisar la arcilla o pared celular de levadura entrelazada con arcilla, las levaduras y las arcillas del proceso de la solicitud ya están divulgadas en el documento

¹ Compositions and methods for removal mycotoxin for animal feed.

² Compositions and methods for reduction of effects of endophyte infected forages

³ Revista Argentina de microbiología "Aumento de la actividad panificante de levaduras comerciales por condiciones de estrés durante su propagación.

D1. En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, incluiría las características mencionadas del documento D1 en el procedimiento divulgado en D3 para llegar así al objeto de la reivindicación 1 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

2. Argumentos a favor de la patentabilidad de la solicitud

2.1 Modificación a una solicitud en trámite

Con el objeto de atender a las observaciones del examinador y de conformidad con el artículo 34 de la Decisión 486 que permite al solicitante en cualquier momento del trámite modificar su solicitud sin que se presente ampliación de la invención originalmente presentada, me permito presentar un nuevo pliego reivindicatorio como sustituto del anteriormente presentado. En particular se presentan las siguientes modificaciones:

La nueva reivindicación 1 incluye la siguiente limitación:

"Una célula de levadura que comprende una pared de célula de levadura que comprende arcilla o un componente de arcilla entrelazado en dicha pared de célula de levadura para anular o reducir los efectos negativos de las micotoxinas, donde dicha célula de levadura se cultiva en un medio de cultivo celular que comprende arcilla".

El sustento de la nueva reivindicación 1 puede encontrarse por ejemplo en las páginas 8, 18, 22, 38 de la memoria descriptiva originalmente presentada.

El sustento de las nuevas reivindicaciones 2,6, y 7 puede encontrarse en las reivindicaciones 6 y 7 originalmente presentadas y en las páginas 4 y 5 de la memoria descriptiva originalmente presentada y en los ejemplos.

El sustento de la nueva reivindicación 10 puede encontrarse en las páginas 5, 8, 19, 22, 38 de la memoria descriptiva originalmente presentada.

El sustento de la nueva reivindicación 11 puede encontrarse en la reivindicación 7

originalmente presentada.

Las reivindicaciones 39, 44 y 45 se modificaron para definir de una mejor manera la invención.

Mi representada respetuosamente afirma que las modificaciones efectuadas a las reivindicaciones están totalmente sustentadas en la memoria descriptiva originalmente presentada.

Por otro lado, se informa a su Despacho que solicitudes de patente relacionadas con la presente invención ya han sido otorgadas en otros países (por ejemplo, U.S. 8,318,475, y la patente Rusa No. 2011128783.

2.1.1. Artículo 15 b) de la Decisión 486

Su Despacho ha objetado las reivindicaciones 1 a 9 ya que no se consideran como una invención de acuerdo con el artículo 15 b) de la Decisión 486. Mi representada no está de acuerdo con tal afirmación.

El artículo 15 de la Decisión 486 literal c) establece lo siguiente:

"No se considerarán invenciones:

b) el todo o parte de seres vivos tal como se encuentran en la naturaleza, los procesos biológicos naturales, el material biológico existente en la naturaleza o aquel que pueda ser aislado, inclusive genoma o germoplasma de cualquier ser vivo natural;"

Con el fin de definir de una manera más clara la invención, se presenta una reivindicación 1 modificada.

Mi representada considera que la reivindicación 1 corregida aclara la materia objeto de las reivindicaciones 1 a 9, es decir, dichas reivindicaciones de ninguna manera caen dentro del alcance del artículo 15. En particular, el solicitante desea puntualizar que la corrección a la reivindicación independiente 1 aclara que la reivindicación 1 y sus reivindicaciones

dependientes corresponden a material biológico que no existe en la naturaleza sino por el contrario corresponden a células de levadura modificada que se cultivan en un medio de cultivo celular que comprende arcilla en donde las células de levadura comprenden una pared de célula de levadura que comprende arcilla o un componente de arcilla entrelazado en dicha pared de célula de levadura.

De acuerdo con la modificación efectuada a la reivindicación 1 y de conformidad con las explicaciones dadas anteriormente, es claro que las reivindicaciones 1 a 9 si corresponden a una invención y no corresponden a material biológico tal como se encuentra en la naturaleza.

2.1.2. Objeción de acuerdo con el artículo 20

Su Despacho establece que las reivindicaciones 28 a 38 no son patentables porque ellas se relacionan con un método para reducir la biodisponibilidad de micotoxinas en un animal o un humano y que por lo tanto correspondería a métodos de tratamiento de humanos o animales lo cual contravendría el artículo 20.

El artículo 20 d) de la Decisión 486 establece lo siguiente:

"No serán patentables:

Los métodos de terapéuticos o quirúrgicos para el tratamiento humano o animal, así como los métodos de diagnóstico aplicados a los seres humanos o a animales."

De acuerdo con la modificación realizada al pliego reivindicatorio se supera esta observación.

2.1.3. Reivindicaciones relativas a un uso o a un segundo uso (Artículo 14 y 21 de la Decisión 486).

Su Despacho indica que las reivindicaciones 14-15-16-19 y 25-27 se refieren al uso de la composición de la reivindicación 10 en un forraje, en una matriz o en comida para animales respectivamente, y por lo tanto, cada materia objeto contenida en tales reivindicaciones no

sería patentable de acuerdo con los artículos 14 y 21 de la Decisión 486.

De acuerdo con la modificación realizada al pliego reivindicatorio se supera esta observación.

2.1.4. Claridad de las reivindicaciones

Su Despacho objeta la reivindicación 12 debido aparentemente a la característica de la condición en la cual se prepara el extracto de la pared de la célula de levadura.

En particular, su Despacho parece objetar la reivindicación 12 por cuanto la composición de dicha reivindicación no se caracteriza por sus componentes sino por la manera como se prepara.

De manera similar, su Despacho objeta la reivindicación 22 (y las reivindicaciones 23 y 24) dependientes de estas) debido a la característica de que la composición secuestra micotoxinas. En particular, su Despacho parece objetar las reivindicaciones 22 a 24 porque las composiciones de dichas reivindicaciones no se caracterizan por sus componentes sino por la manera en que funcionan.

El solicitante de manera respetuosa considera que su Despacho no ha notado que las reivindicaciones 12 y 22 son ambas dependientes de la reivindicación 10. De esta forma, ambas reivindicaciones 12 y 22 (y las reivindicaciones 23-24 que dependen de la reivindicación 22) incluyen cada una de manera independiente las características técnicas de la reivindicación 10 corregida. Por la tanto, los solicitantes de manera respetuosa consideran que las reivindicaciones 12 y 22 a 24 cumplen a cabalidad con el artículo 30 de la Decisión 486.

2.2 Argumentos en favor del nivel inventivo de la solicitud en estudio:

Su Despacho ha objetado nivel inventivo de la solicitud en vista de las divulgaciones hechas por los documentos US 6,045,834 (D1), US 6,344,221 (D2) y Galvagno y Cerrutti, Revista Argentina de Microbiología (2004) 36:41-46 (D3).

El nivel inventivo de una solicitud se encuentra definido en el Artículo 18 de la Decisión 486 y se establece cuando “*si para una persona del oficio normalmente versada en la materia técnica correspondiente, esa invención no hubiese resultado obvia ni se hubiese derivado de manera evidente del estado de la técnica*”.

El solicitante de manera respetuosa disiente de su opinión y considera que la invención reivindicada sí posee nivel inventivo de acuerdo al artículo 18 de la Decisión 486 por cuanto no es posible derivar la presente invención a partir de las enseñanzas presentadas en dichos documentos, tal como se demuestra a continuación:

Tanto el documento **D1** como el documento **D2** se ocupan del choque de alcohol de células de levadura con el fin de generar una célula de levadura modificada de la cual se obtiene un extracto de la pared celular. El extracto de la pared celular obtenido de la célula de levadura con choque alcohólico se combina posteriormente (se mezcla) con arcilla para formar una composición.

El documento **D3** se relaciona con la producción de levaduras industriales para panificación proveniente de dos cepas comerciales de *S. cerevisae*.

Los solicitantes de manera respetuosa desean puntualizar que ninguno de los documentos **D1**, **D2** o **D3** describen o sugieren considerados individualmente o en combinación, una célula de levadura que comprenda una pared celular de levadura que comprenda arcilla o un componente de arcilla entrelazado en la pared de la célula de levadura para negar o reducir los efectos negativos de las micotoxinas en donde la célula de levadura se cultiva en un medio de cultivo celular que comprende arcilla (por ejemplo la citada en la **reivindicación 1**). Más aún, ninguno de los documentos **D1**, **D2** o **D3** describe o sugiere considerados individualmente o en combinación, una composición que comprenda un extracto de pared de célula de levadura derivado de una célula de levadura que se cultive en un medio de crecimiento que comprenda arcilla, en donde el extracto de pared de célula de levadura comprenda una arcilla o componente de arcilla entrelazado en dicha pared de célula de levadura para uso en la reducción de la biodisponibilidad de uno o más tipos de micotoxinas (tal como se cita en la **reivindicación 10**).

Los documentos citados no mencionan ningún uso de un extracto de pared de célula de

levadura entrelazado a una arcilla o a un componente de arcilla derivado de una célula de levadura cultivada en un medio de crecimiento que comprende arcilla o células de levadura cultivada en arcilla, para uso en la reducción de la biodisponibilidad de uno o más tipos de micotoxinas.

Mi representada también desea destacar de manera respetuosa que la presente solicitud describe que la composición reivindicada es significativamente mejor al adsorber micotoxinas comparado con el uso de una mezcla de extracto de pared de célula de levadura y arcilla (por ejemplo, tal como se describió en D1). Esto es, la presente invención suministra un extracto de pared de célula de levadura entrelazado a arcilla o a un componente de arcilla derivado de una célula de levadura cultivada en un medio de cultivo celular que comprende arcilla que despliega una capacidad mejorada para secuestrar una variedad de micotoxinas y adsorberlas comparada con las composiciones convencionales que comprenden solo arcillas, solo un extracto de pared de célula de levadura o una mezcla de las mismas.

Por ejemplo, mi representada desea puntualizar de manera respetuosa que las figuras 1 y 2 caracterizan las composiciones de la presente invención. Las paredes de célula de levadura entrelazadas a arcilla se generaron al hacer crecer las células de levadura en un medio que contiene arcilla. Los solicitantes han caracterizado y descrito la estructura de un extracto de pared de célula de levadura derivado de una célula de levadura que comprende una pared de célula de levadura que comprende arcilla o un componente de arcilla entrelazado en la pared de la célula de levadura y las propiedades biológicas de la misma (ver por ejemplo los ejemplos 1-3 y las figuras 1-9).

El extracto de la pared de célula de levadura entrelazado a arcilla de la presente invención se encuentra en la forma de un complejo en el cual los dos componentes están integrados el uno en el otro (por ejemplo, ver figura 1), y tal estructura es sustancialmente diferente de una mezcla en la cual los dos componentes simplemente existen juntos.

Mi representada considera de manera respetuosa que las composiciones de la presente invención no solamente son novedosas como ya lo ha reconocido su Despacho sino que también muestran una capacidad significativa e inesperada para secuestrar y adsorber micotoxinas.

Por ejemplo, los experimentos conducidos durante el desarrollo de las modalidades de la invención, y descritos en los ejemplos 2 y 3, determinaron que los extractos de la pared de célula de levadura derivados de las células de levaduras cultivadas en la presencia de arcilla (extractos de pared de célula de levadura entrelazada a arcilla) despliega una capacidad significativa e inesperada de secuestrar y adsorber zearalenona. Por ejemplo, la pared de célula de levadura extraída de las células de levaduras cultivadas en la presencia de 1.0 % a 2% de arcillas desplegaron tasas de eficacia del 73,55% y el 79,33%, respectivamente., mientras que el extracto de pared de células de levaduras proveniente de células de levadura cultivadas en la ausencia de arcilla mostraron solamente una tasa de eficacia del 6,91% (ver ejemplo 2) en las páginas 61-63 y la figura 3).

La capacidad de secuestrar y de adsorber micotoxinas con extractos de pared de célula de levadura entrelazada a arcilla de la invención es significativamente mayor que la tasa de eficacia de una mezcla de extracto de pared de célula de levadura y arcilla. Por ejemplo, **D1** y **D2** describen una composición convencional que comprende una mezcla de extracto de pared de célula de levadura al cual se le agregó posteriormente arcilla (silicato de aluminio) (Por favor ver ejemplo 1 y la tabla 1 del documento **D1**). En particular, **D1** describe la eficacia/capacidad de secuestrar/inactivar zearalenona con una composición por medio de la cual se prepara extracto de pared de célula de levadura y posteriormente se mezcla con silicato de aluminio (esto es los dos componentes se mezclan y simplemente existen juntos). La mezcla de **D1** (en la cual los dos componentes existen juntos) desplegó una tasa de eficacia de aproximadamente 44.7% para secuestrar zearalenona mientras que las composiciones reivindicadas que comprenden un extracto de pared de célula de levadura entrelazado a arcilla o componente de arcilla derivado de una célula de levadura cultivada en un medio de cultivo celular que comprende arcilla puede secuestrar zearalenona a tasas de 73,55% y 79,33%.

De acuerdo con esto los solicitantes consideran de manera respetuosa que las composiciones reivindicadas de la presente invención suministran células de levadura cultivadas en un medio de cultivo celular que comprenden extractos de pared de célula de levadura entrelazados a arcilla y arcilla o un componente de arcilla derivados de células de levadura cultivadas en un medio de cultivo celular que comprende arcilla que despliega capacidad mejorada de secuestrar/adsorber una variedad de micotoxinas comparadas con

composiciones convencionales que solamente comprenden arcillas, solo un extracto de pared de célula de levadura o una mezcla de las mismas.

Además ponemos a su consideración la opinión escrita de la búsqueda internacional en la cual los documentos **D1** y **D2** citados en el reporte de búsqueda internacional se considera que no afecta ni la novedad ni el inventivo de las reivindicaciones 1 a 50 tal como se presentaron. Además, en la correspondiente solicitud EP (solicitud EP 09814926.3), el examinador europeo ha indicado que las reivindicaciones que citan las características 1 a 10 y las reivindicaciones dependientes de esta poseen tanto novedad como nivel inventivo de acuerdo con la ley europea de patentes. Además, tal como se indicó anteriormente varias solicitudes relacionadas con esta solicitud se han aprobado/otorgado en otros países (por ejemplo, la solicitud de patente Rusa No. 2011128783 y la patente Estadounidense No. 8,318,475

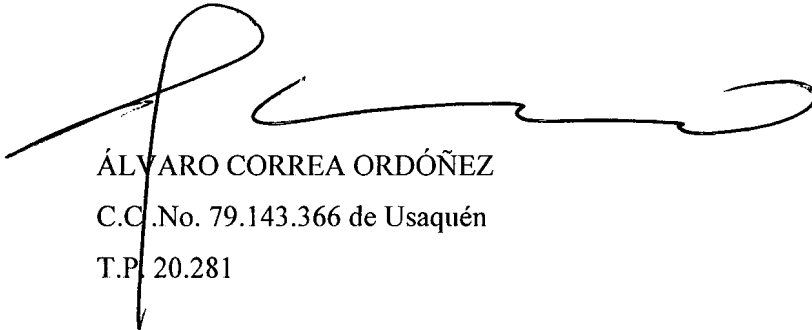
En este orden de ideas, tenemos que la invención propuesta por el solicitante si cumple con los requisitos de patentabilidad y de esta manera es susceptible de ostentar el título de patente de invención.

3. Solicitudes concedidas en otros países para esta misma invención.

Como se mencionó anteriormente, pongo en conocimiento del Examinador que la oficina de patentes europea consideró que la solicitud de patente equivalente a la presente invención cumple con los requisitos de novedad y de nivel inventivo (EP No. 09814926.3) y la patentes Rusa No. 2011128783 así como la patente Estadounidense No. 8,318,475 equivalentes a la presente solicitud colombiana han sido otorgadas. Aún cuando entiendo que estas decisiones de ninguna manera obligan al Despacho para decidir de igual forma, considero que por tratarse de una pregunta fáctica la determinación de la existencia de novedad, nivel inventivo y aplicación industrial, las decisiones de otras oficinas de patentes constituyen un antecedente persuasivo en la materia.

En virtud de lo anterior, solicito que se acepten las razones expuestas en el presente documento y en consecuencia, se otorgue el privilegio de patente de invención para el invento que se tramita en este expediente.

Atentamente,



ÁLVARO CORREA ORDÓÑEZ
C.C.No. 79.143.366 de Usaquén
T.P. 20.281

Anexos:

- Capítulo reivindicatorio modificado conformado por 30 reivindicaciones.
- Copia de la Opinión escrita de la autoridad de la búsqueda internacional.

BOGMGT/BOGDMS-#1697305-VI-P2011_000025-MEMORIAL_RESPUESTA_FONDO.DOC

REIVINDICACIONES

1. Una célula de levadura que comprende una pared de célula de levadura que comprende arcilla o un componente de arcilla entrelazado en dicha pared de célula de levadura para anular o reducir los efectos negativos de las micotoxinas, donde dicha célula de levadura se cultiva en un medio de cultivo celular que comprende arcilla.

2. La célula de levadura de acuerdo con la reivindicación 1, en donde dicha célula de levadura se cultiva en un medio de cultivo celular que comprende una concentración de 0.125% a 4% de arcilla.

3. La célula de levadura de acuerdo con la reivindicación 2, en donde dicha arcilla es una arcilla mineral o arcilla sintética que pertenece al grupo de silicato.

4. La célula de levadura de acuerdo con la reivindicación 3, en donde dicha arcilla está seleccionada del grupo que consiste en una zeolita, una bentonita, un aluminosilicato, una montmorillonita, una esmectita, una caolinita, una organoarcilla y mezclas de ellos.

5. La célula de levadura de acuerdo con la reivindicación 4, en donde la arcilla es una arcilla de aluminosilicato.

6. La célula de levadura de acuerdo con la reivindicación 2, en donde la concentración de arcilla en el medio de cultivo celular es de 0.5% a 2.0%.

7. La célula de levadura de acuerdo con la reivindicación 6, en donde la cantidad de arcilla en el medio de cultivo celular es 0,5%, 1.0% o 2,0%.

8. La célula de levadura de acuerdo con la reivindicación 1, en donde dicha levadura está seleccionada del grupo que consiste en *Saccharomyces*, *Candida*, *Kluiveromyces*, *Torulaspora* y sus combinaciones.

9. La célula de levadura de acuerdo con la reivindicación 8, en donde dicha levadura es *Saccharomyces cerevisiae*.

10. Una composición que comprende un extracto de la pared celular de levadura derivado de una célula de levadura cultivada en medio de cultivo que comprende arcilla, donde el extracto de la pared celular de levadura comprende una arcilla o un componente de arcilla entrelazado en dicha pared celular de levadura para utilizarse en la reducción de la biodisponibilidad de uno o más tipos de micotoxinas.

11. La composición de acuerdo con la reivindicación 10, en donde el extracto de pared celular de levadura se deriva de una célula de levadura cultivada en un medio de cultivo que comprende una concentración de 0.125% a 4.0% de arcilla.

12. La composición de acuerdo con la reivindicación 10, en donde se utilizan perlas de vidrio y un homogeneizador para preparar dicha extracto de pared de célula de levadura.

13. La composición de acuerdo con la reivindicación 10, en donde se utiliza un tratamiento enzimático para preparar dicho extracto de pared de célula de levadura.

15

14. La composición de acuerdo con la reivindicación 10, formulada para la alimentación de cualquier miembro del reino animal.

15. La composición de acuerdo con la reivindicación 14, en donde dicho miembro está seleccionado del grupo que consiste en especies de aves, bovinos, porcinos, equinos, ovinos y caprinos, peces, mariscos, camélidos, felinos, caninos y roedores.

16. La composición de acuerdo con la reivindicación 10, en donde dicho extracto de la pared celular de levadura secuestra a una o varias micotoxinas.

17. La composición de acuerdo con la reivindicación 16, en donde dicha micotoxina está seleccionada del grupo que consiste en Aflatoxinas, Zearalenona, Trichotecenes, Fumonisinias y Ochratoxinas.

18. La composición de acuerdo con la reivindicación 16, en donde dicha micotoxina está seleccionada del grupo que consiste en acetoxiscirpenodiol, acetildesoxinivalenol, acetilnivalenol, acetilneosolaniol, toxina de acetilo T-2, extendida a todas las aflatoxinas, aflatoxina B1, B2, G1 y G2, aflatrem, ácido altenuico, alternariol, austdiol, austamida, austocistina, avenaceína +1, beauvericina +2, bentenolida, brevianamida, butenolida, calonectrina, chaetoglobosina, citrinina, citreoviridina, cocliodinol, citocalasina E, ácido ciclopiazónico, desacetilcalonectrina, desactilneosolaniol, diacetato de desoxinivalenol, monoacetato de desoxinivalenol, diacetoxiscirpenol, destruxin B, enniatinas, extendidas a todas las ergot toxinas y endofitos, fructigenina +1, fumagilina, fumonisinas, fumonisins B1 y B2 y B3, Fusarenona-X,

Fusarocromanona, ácido fusárico, fusarina, gliotoxina, toxina HT-2, ipomeanina, islanditoxina, lateritina +1, licomarasmina +1, malformina, maltorizina, moniliformina, monoacetoxiscirpenol, neosolaniol, nivalenol, toxina NT-1, toxina NT-2, extendida a todas las ocratoxinas, oosporeína, ácido oxálico, patulina, ácido penicílico, penitrem, roridina E, rubratoxina, rubroskirina, rubrosulfina, rugulosina, sambucinina +1, satratoxinas, F,G,H, scirpentriol, slaframina, stericoncentrated pared de célula de levadura modificada extracttocistin, toxina T-1, toxina T-2, triacetoxiscirpendiol extendido a todos los tricotecenos, tricodermina, tricotecina, tricoverrinas, tricoverroles, triptoquivaleno, verrucarina, verruculógeno, viopurpurina, viomelleína, viriditoxina, xantocilina, iavanicina+1 y zearalenoles y zearalenona.

19. Un método de producción de una cantidad en escala comercial de un extracto de la pared celular de levadura que comprende arcilla o un componente de arcilla entrelazado en dicha pared de célula de levadura que comprende:

- a) proveer:
 - i) cultivo inicial de levadura; y
 - ii) medio de cultivo de células de levadura, en donde dicho medio de cultivo de células de levadura comprende los nutrientes requeridos para el crecimiento de levadura y una arcilla o componente de arcilla;
- b) introducir dicho cultivo inicial de levadura **en** dicho medio de cultivo de células de levadura;
- c) incubar dicha levadura en un fermentador de escala industrial en condiciones configuradas para permitir el crecimiento de levadura, en donde dicha levadura incorpora dicha arcilla o componente de arcilla en la pared celular de la levadura durante el crecimiento;

- 17
- d) adición de un agente antiespumante a dicho fermentador;
 - e) lisar las paredes celulares de levadura que comprende arcilla o componente de arcilla allí entrelazadas; y
 - f) separar dichas paredes celulares de levadura que comprende arcilla o componente de arcilla allí entrelazadas de los otros componentes de levadura.

20. El método de acuerdo con la reivindicación 19, en donde dicha levadura está seleccionada del grupo que consiste en *Saccharomyces*, *Candida*, *Kluiveromyces*, *Torulaspora* y sus combinaciones.

21. El método de acuerdo con la reivindicación 19, en donde dicha arcilla es una arcilla mineral o arcilla sintética que pertenece al grupo de silicato.

22. El método de acuerdo con la reivindicación 20, en donde dicha arcilla está seleccionada del grupo que consiste en una zeolita, una bentonita, un aluminosilicato, una montmorillonita, una esmectita, una caolinita, una organoarcilla y mezclas de ellos.

23. El método de acuerdo con la reivindicación 22, en donde la arcilla es una arcilla de aluminosilicato.

24. El método de acuerdo con la reivindicación 19, en donde la concentración de arcilla en el medio de cultivo celular es de 0,125% al 4,0%.

25. El método de acuerdo con la reivindicación 24, en donde la concentración de arcilla en el medio de cultivo celular es de 0,5% al 2,0%.

26. El método de acuerdo con la reivindicación 19, en donde dicho fermentador en escala industrial está entre mil y cinco millones de litros.

27. El método de acuerdo con la reivindicación 19, en donde dicho agente antiespumante se añade para aliviar efectos de dicha arcilla sobre el proceso de incubación.

28. El método de acuerdo con la reivindicación 19, en donde dicho agente antiespumante está seleccionado del grupo que consiste en un antiespumante molecular no siliconado, antiespumante a base de aceite, antiespumante en polvo, antiespumante en base acuosa, antiespumante a base de silicona, antiespumante a base de polietilenglicol, antiespumante a base de polipropilenglicol y poliacrilatos de alquilo.

29. El método de acuerdo con la reivindicación 19, en donde dicho agente antiespumante comprende un antiespumante molecular no siliconado.

30. El método de acuerdo con la reivindicación 19, en donde dicho lisado comprende perlas de vidrio, un homogeneizador y/o tratamiento enzimático.

From the
INTERNATIONAL SEARCHING AUTHORITY

To: TYLER J. SISK
CASIMIR JONES S.C.
2275 DEMING WAY
SUITE 310
MIDDLETON, WI 53562

PCT

WRITTEN OPINION OF THE
INTERNATIONAL SEARCHING AUTHORITY

(PCT Rule 43bis.1)

Date of mailing
(day/month/year)

13 APR 2012

Applicant's or agent's file reference
30722WO1ORD

FOR FURTHER ACTION

See paragraph 2 below

International application No.

PCT/US 10/21076

International filing date (day/month/year)

14 January 2010 (14.01.2010)

Priority date (day/month/year)

14 January 2009 (14.01.2009)

International Patent Classification (IPC) or both national classification and IPC

IPC(8) - C12N 1/16 (2012.01)

USPC - 435/255.1, 435/255.7

Applicant ALLTECH, INC.

I. This opinion contains indications relating to the following items:

- ☒ Box No. I Basis of the opinion
- ☐ Box No. II Priority
- ☐ Box No. III Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability
- ☐ Box No. IV Lack of unity of invention
- ☒ Box No. V Reasoned statement under Rule 43bis.1(a)(i) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement
- ☐ Box No. VI Certain documents cited
- ☐ Box No. VII Certain defects in the international application
- ☐ Box No. VIII Certain observations on the international application

2. FURTHER ACTION

If a demand for international preliminary examination is made, this opinion will be considered to be a written opinion of the International Preliminary Examining Authority ("IPEA") except that this does not apply where the applicant chooses an Authority other than this one to be the IPEA and the chosen IPEA has notified the International Bureau under Rule 66.1 bis(b) that written opinions of this International Searching Authority will not be so considered.

If this opinion is, as provided above, considered to be a written opinion of the IPEA, the applicant is invited to submit to the IPEA a written reply together, where appropriate, with amendments, before the expiration of 3 months from the date of mailing of Form PCT/ISA/220 or before the expiration of 22 months from the priority date, whichever expires later.

For further options, see Form PCT/ISA/220.

Name and mailing address of the ISA/US
Mail Stop PCT, Attn: ISA/US
Commissioner for Patents
P.O. Box 1450, Alexandria, Virginia 22313-1450
Facsimile No. 571-273-3201

Date of completion of this opinion

29 March 2012 (29.03.2012)

Authorized officer:

Lee W. Young

PCT Helpdesk: 571-272-4300
PCT OSP: 571-272-7774

PATENT COOPERATION TREATY

PCT

INTERNATIONAL PRELIMINARY REPORT ON PATENTABILITY
(Chapter I of the Patent Cooperation Treaty)

(PCT Rule 44bis)

Applicant's or agent's file reference 30722WO1ORD	FOR FURTHER ACTION	See item 4 below
International application No. PCT/US2010/021076	International filing date (day/month/year) 14 January 2010 (14.01.2010)	Priority date (day/month/year) 14 January 2009 (14.01.2009)
International Patent Classification (8th edition unless older edition indicated) See relevant information in Form PCT/ISA/237		
Applicant ALLTECH, INC.		

1. This international preliminary report on patentability (Chapter I) is issued by the International Bureau on behalf of the International Searching Authority under Rule 44 bis.1(a).

2. This REPORT consists of a total of 5 sheets, including this cover sheet.

In the attached sheets, any reference to the written opinion of the International Searching Authority should be read as a reference to the international preliminary report on patentability (Chapter I) instead.

3. This report contains indications relating to the following items:

☒

Box No. I

☐

Box No. II

☐

Box No. III

☐

Box No. IV

☒

Box No. V☐☐☐

Basis of the report

Priority

Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability

Lack of unity of invention

Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement

Certain documents cited

Certain defects in the international application

Certain observations on the international application

4. The International Bureau will communicate this report to designated Offices in accordance with Rules 44bis.3(c) and 93bis.1 but not, except where the applicant makes an express request under Article 23(2), before the expiration of 30 months from the priority date (Rule 44bis .2).

The International Bureau of WIPO 34, chemin des Colombettes 1211 Geneva 20, Switzerland Facsimile No. +41 22 338 82 70	Date of issuance of this report 01 May 2012 (01.05.2012)
	Authorized officer Nora Lindner e-mail: pt03.pct@wipo.int

WRITTEN OPINION OF THE
INTERNATIONAL SEARCHING AUTHORITYInternational application No.
PCT/US 10/21076

Box No. 1 Basis of this opinion

1. With regard to the language, this opinion has been established on the basis of:
- ☒ the international application in the language in which it was filed.
- ☐ a translation of the international application into _____ which is the language of a translation furnished for the purposes of international search (Rules 12.3(a) and 23.1(b)).
2. ☐ This opinion has been established taking into account the rectification of an obvious mistake authorized by or notified to this Authority under Rule 91 (Rule 43bis.1(a))
3. With regard to any nucleotide and/or amino acid sequence disclosed in the international application, this opinion has been established on the basis of a sequence listing filed or furnished:
- a. (means)
- ☐ on paper
- ☐ in electronic form
- b. (time)
- ☐ in the international application as filed
- ☐ together with the international application in electronic form
- ☐ subsequently to this Authority for the purposes of search
4. ☐ In addition, in the case that more than one version or copy of a sequence listing has been filed or furnished, the required statements that the information in the subsequent or additional copies is identical to that in the application as filed or does not go beyond the application as filed, as appropriate, were furnished.
5. Additional comments:

WRITTEN OPINION OF THE
INTERNATIONAL SEARCHING AUTHORITY

International application No.

PCT/US 10/21076

Box No. V Reasoned statement under Rule 43bis.1(a)(i) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement

I. Statement

Novelty (N)	Claims	1-50	YES
	Claims	none	NO
Inventive step (IS)	Claims	1-50	YES
	Claims	none	NO
Industrial applicability (IA)	Claims	1-50	YES
	Claims	none	NO

2. Citations and explanations:

Claims 1-50 meet the criteria set out in PCT Article 33(2)-(3) because the prior art does not teach or fairly suggest the claimed subject matter as described below.

Regarding claim 1, US 6,045,834 A to Howes et al., (hereinafter Howes), teaches a yeast cell comprising a yeast cell wall and a clay or a clay component mixed with said yeast cell wall (abstract; col 2 In 52-56; col 3 In 33-39). Howes does not specifically teach a said yeast cell wall comprising clay or a clay component interlaced into said yeast cell wall. US 2005/0281781 A1 to Ostroff G., (hereinafter Ostroff), teaches a yeast cell wall comprising an inorganic component interlaced into said yeast cell wall (para [0013], [0015] and [0023]) but does not indicate clay. There is no prior art on record disclosing or reasonably suggesting a yeast cell comprising a yeast cell wall comprising clay or a clay component interlaced into a yeast cell wall.

Claims 2-9 depend, ultimately, from claim 1 and therefore meet the requirements for essentially the same reasons.

Regarding claim 10, Howes teaches a composition comprising a clay or clay component mixed with a yeast cell wall extract (abstract; col 2 In 52-56; col 4 In 36-45). Howes does not specifically teach a clay or clay component interlaced yeast cell wall extract. Ostroff teaches a composition comprising an inorganic component interlaced into a yeast cell wall (para [0013], [0015], [0023] and [0145]). There is no prior art on record disclosing or reasonably suggesting a composition comprising clay or a clay component interlaced into a yeast cell wall extract.

Claims 11-24 depend, ultimately, from claim 10 and therefore meet the requirements for essentially the same reasons.

Regarding claim 25, Howes teaches an animal feedstuff comprising a clay or clay component and yeast cell wall extract (abstract; col 2 In 52-67; col 4 In 36-45), wherein said clay or clay component and yeast cell wall extract is present in an amount effective to sequester mycotoxins (col 2 In 57-67). Howes does not specifically teach a clay or clay component interlaced yeast cell wall extract. There is no prior art on record disclosing or reasonably suggesting a clay or a clay component interlaced into a yeast cell wall extract.

Claims 26 and 27 depend, ultimately, from claim 25 and therefore meet the requirements for essentially the same reasons.

Regarding claim 28, Howes teaches a method for reducing bioavailability of mycotoxins to an animal or human (col. 2, In 48-51), comprising:

- a) providing
 - i.) a composition comprising a clay or clay component and a yeast cell wall extract (col. 2, In 57-60); and
 - ii) a material consumed by animal or human (col. 2, In 63-67);
- b) incorporating said clay or clay component and yeast cell wall extract into said material to produce a clay or clay component and a yeast cell wall extract incorporated material (col. 2, In 63-67 and col. 4, In 49-55); and
- c) allowing said animal or human to consume said clay or clay component and yeast cell wall extract incorporated material (col. 2, In 52-56 and col. 4, In 62-65).

Howes does not specifically teach a clay or clay component interlaced yeast cell wall extract. Ostroff teaches a composition comprising an inorganic component interlaced into a yeast cell wall (para [0013], [0015], [0023] and [0145]). There is no prior art on record disclosing or reasonably suggesting a composition comprising clay or a clay component interlaced into a yeast cell wall extract.

Claims 29-38 depend, ultimately, from claim 28 and therefore meet the requirements for essentially the same reasons.

---continued on first supplemental page---

Supplemental Box

In case the space in any of the preceding boxes is not sufficient.

Continuation of:
Box V(2):

Regarding claims 39, US 6,344,221 B1 to Evans J., (hereinafter Evans), teaches a method of producing a commercial-scale quantity of clay or clay component and yeast cell wall extract (col. 3, ln 7-11 and col. 5, ln 8-24), comprising:

a) providing:

i) yeast starter culture; and ii) yeast cell culture media, wherein said yeast cell culture media comprises the required nutrients for yeast growth (col. 4, ln 5-15 - 'Briefly, the yeast organism is grown following common techniques used in food-related fermentations and the beverage industries');

b) introducing said yeast starter culture into said yeast cell culture media (col. 4, ln 5-15);

c) incubating said yeast in an industrial-scale fermenter under conditions configured to allow yeast growth (col. 4, ln 5-24),

e) lysing the yeast cells walls (col. 4, ln 16-27); and

f) separating said yeast cells walls from the other yeast components (col. 4, ln 28-33).

Evans does not specifically teach a clay or clay component interlaced yeast cell wall extract, or the yeast cell culture media comprises a clay or clay component, or said yeast incorporate said clay or clay component into the yeast cell's wall during growth; or d) adding anti-foaming agent to said fermenter. Ostroff teaches a composition comprising an inorganic component interlaced into a yeast cell wall (para [0013], [0015], [0023] and [0145]). There is no prior art on record disclosing or reasonably suggesting a composition comprising clay or a clay component interlaced into a yeast cell wall extract.

Claims 40-50 depend, ultimately, from claim 39 and therefore meet the requirements for essentially the same reasons.

Claims 1-50 have industrial applicability as defined by PCT Article 33(4) because the subject matter can be made or used in the industry.