

Señores

**DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
Bogotá, D.C.**

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 11-125473-00006-0000

Fecha: 2013-04-18 14:40:03
Tra. 11 PATENTE IYII
Act. 523 RESPUESTA

Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Eve: 378 FASE NACIONAL I
Folios: 9

Re.: Código 011-378-444
Expediente No. 11-125.473
Fase nacional de Solicitud
de Patente PCT
**CALIFORNIA INSTITUTE
OF TECHNOLOGY**

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. Según precisas instrucciones de la sociedad solicitante adjunto a este escrito un nuevo capítulo reivindicatorio debidamente revisado y corregido.
2. Con respecto a la objeción presentada por el Despacho sobre que las reivindicaciones 2 a 7 no son claras mi representada no comparte esta opinión.

En efecto, las reivindicaciones 2 a 7 dependen de la reivindicación 1 y por lo tanto están restringidas no solamente a las características técnicas mencionadas en cada una de las reivindicaciones dependientes, sino también a las características requeridas por la reivindicación 1. La reivindicación 1 explícitamente abarca solamente polipéptidos recombinantes que comprenden actividad de celulasa y termoestabilidad aumentada en comparación con una celulasa de tipo silvestre. Por lo tanto, el término "homología del 85%, 90%, 95%, 98%, 99%" en la reivindicación 2 está restringido al alcance de la reivindicación 1 en adición a requerir la identidad de secuencia a los SEQ IDs mencionada en la reivindicación 2.

Más aun, el párrafo [0049] y los párrafos [0060] a [0064] de la descripción claramente indican las formas en que la identidad de secuencia puede ser determinada.

Por lo tanto el alcance de las reivindicaciones 2 a 7 se considera como claro y conciso.

3. Con respecto a la objeción recaída sobre la reivindicación 8 acerca de la falta de definición de características estructurales, la sociedad solicitante manifiesta que teniendo en cuenta que dicha reivindicación depende de las reivindicaciones 1 a 4 y 7, cada una de las cuales claramente presentan una secuencia amino ácida, y tal y como se describe en el párrafo [0043] de la descripción que una secuencia de polinucleótido está determinada por la secuencia de nucleótidos de la porción codificadora de un ARNm, el cual a su vez es especificado por información genética, típicamente ADN genómico; basada en la secuencia polipéptido, una persona versada en la materia puede determinar la secuencia de nucleótido.

La descripción provee mayor ilustración y guía sobre este tema, p.e. en los párrafos [0047], [0083] y [00101].

4. Con respecto a la alegada falta de novedad de la presente invención por la previa existencia de US2006/053514 (D1) la sociedad solicitante sostiene lo siguiente:

- La reivindicación 1 de la presente solicitud contiene las siguientes características técnicas:
 - a.) un recombinante
 - b.) polipéptido
 - c.) comprende una Serina
 - d.) en la región C Terminal
 - e.) en un motivo que comprende la secuencia GEXDG
 - f.) en donde X es C, A o G
 - g.) en donde X es sustituido con Serina
 - h.) en donde la variante comprende actividad de celulasa y
 - i.) en donde el polipéptido tiene termoestabilidad aumentada en comparación con una celulasa de tipo silvestre que carece de una Serina en la secuencia GEXDG
- La referencia citada por el Despacho revela lo siguiente:

- a.) un polipéptido (secuencia amino ácida que tiene por lo menos 75% de identidad con SEQ ID No. 2)
- b.) que comprende una Serina (posición 430)
- c.) en la región C Terminal (en total 477 amino ácidos)
- d.) en donde la variante comprende actividad celobiohidrolasa II

En el caso que el polipéptido de la SEQ ID NO:2 de D1 sea un polipéptido recombinante, esta referencia no revela si el correspondiente tipo silvestre de este polipéptido comprende Cisterna, Alanita o Glicina en vez de Serina en la posición 430 de la secuencia amino ácida (características e) y f)). No hay ninguna revelación que haga D1 que establezca que cuando el reemplazo de este residuo específico es hecho de un residuo no serino, más particularmente estos tres amino ácidos mencionados por la reivindicación 1 son sustituidos con Serina, es observado un incremento en la termoestabilidad en tanto que se retiene la actividad de celulasa. El alcance de la reivindicación 1 de la presente invención no incluye ningún polipéptido recombinante, cuyo tipo silvestre comprenda en la posición X ningún amino ácido diferente a Cisteína, Alanita o Glicina.

Más aun, D1 no revela ninguna información sobre termoestabilidad. Por lo tanto no hay ninguna revelación sobre la característica i).

5. Por lo tanto la materia reclamada en la reivindicación 1 de la presente invención es novedosa sobre D1, ya que esta anterioridad no revela ninguna de las características e), f) e i).

Como el polipéptido recombinante de la reivindicación 1 es novedoso, las reivindicaciones 8 a 13 también son novedosas ya que ellas se refieren a polinucleótidos codificando el polipéptido novedoso, un vector que comprende el polinucleótido novedoso, una célula hospedera que comprende el polinucleótido novedoso, una célula hospedera que comprende el vector, una preparación enzimática que comprende el polipéptido novedoso y una preparación enzimática que comprende el polipéptido novedoso producido por una célula hospedera.

Adjunto el comprobante de pago por concepto de exceso de reivindicaciones por valor de
\$ 150.000.00, recibo No. 36,536.

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.

6

Lo que se reivindica es:

1. Un polipéptido recombinante que comprende una Serina en la región C terminal en un motivo que comprende la secuencia GEXDG, en donde X es C, A o G (SEQ ID NO: 107), en donde X está sustituido por Serina, en donde la variante comprende actividad de celulasa y en donde el polipéptido tiene termoestabilidad aumentada en comparación con una celulasa de tipo silvestre que carece de una Serina en la secuencia GEXDG (SEQ ID NO: 107).

2. El polipéptido recombinante de la reivindicación 1, el cual polipéptido comprende una secuencia que es por lo menos 85%, 90%, 95%, 98%, 99% idéntica a la SEQ ID NO: 2 que comprende una C314S; es por lo menos 85%, 90%, 95%, 98%, 99% idéntica a la SEQ ID NO: 4 que comprende una C311S; es por lo menos 85%, 90%, 95%, 98%, 99% idéntica a la SEQ ID NO: 12 que comprende una C310S; es por lo menos 85%, 90%, 95%, 98%, 99% idéntica a la SEQ ID NO: 13 que comprende una C312S; es por lo menos 85%, 90%, 95%, 98%, 99% idéntica a la SEQ ID NO: 14 que comprende una C314S; es por lo menos 85%, 90%, 95%, 98%, 99% idéntica a la SEQ ID NO: 15 que comprende una C315S; es por lo menos 85%, 90%, 95%, 98%, 99% idéntica a la SEQ ID NO: 16 que comprende una C313S; es por lo menos 85%, 90%, 95%, 98%, 99% idéntica a la SEQ ID NO: 17 que comprende una C311S; es por lo menos 85%, 90%, 95%, 98%, 99% idéntica a la SEQ ID NO: 19 que comprende una C313S; es por lo menos 85%, 90%, 95%, 98%, 99% idéntica a la SEQ ID NO: 21 que comprende una C312S; es por lo menos 85%, 90%, 95%, 98%, 99% idéntica a la SEQ ID NO: 22 que comprende una C311S; es por lo menos 85%, 90%, 95%, 98%, 99% idéntica a la SEQ ID NO: 64 que comprende una C400S; es por lo menos 85%, 90%, 95%, 98%, 99% idéntica a la SEQ ID NO: 65 que comprende una C407S; es por lo menos 85%, 90%, 95%, 98%, 99% idéntica a la SEQ ID NO: 66 que comprende una C394S; es por lo menos 85%, 90%, 95%, 98%, 99% idéntica a la SEQ ID NO: 67 que comprende una C400S; es por lo menos 85%, 90%, 95%, 98%, 99% idéntica a la SEQ ID NO: 68 que comprende una C400S; es por lo menos 85%, 90%, 95%, 98%, 99% idéntica a la SEQ ID NO: 69 que comprende una C400S; es por lo menos 85%, 90%, 95%, 98%, 99% idéntica a la SEQ ID NO: 70 que comprende una C400S; es por lo menos 85%, 90%, 95%, 98%, 99% idéntica a la SEQ ID NO: 71 que comprende una C400S; es por lo menos 85%, 90%, 95%, 98%, 99% idéntica a la SEQ ID NO: 72 que comprende una C400S; es por lo menos 85%, 90%, 95%, 98%, 99% idéntica a la SEQ ID NO: 73 que comprende una C400S; es por lo menos 85%, 90%, 95%, 98%, 99% idéntica a la SEQ ID NO: 74 que comprende una C400S; es por lo menos 85%, 90%, 95%, 98%, 99% idéntica a la SEQ ID NO: 75 que comprende una C400S; es por lo menos 85%, 90%, 95%, 98%, 99% idéntica a la SEQ ID NO: 76 que comprende una C407S; es por lo menos 85%, 90%, 95%, 98%, 99% idéntica a la SEQ ID NO: 77 que comprende una C394S; o es por lo menos 85%, 90%, 95%, 98%, 99% idéntica a la SEQ ID NO: 78 que comprende una C412S, en donde los anteriores polipéptidos tienen actividad de celulasa y mejor termoestabilidad en comparación con su proteína progenitora correspondiente (de tipo silvestre) que carece de la mutación Cys→Ser.

6

3. El polipéptido recombinante de la reivindicación 1 que comprende una secuencia como la que se estipula más adelante que tienen de 1-10, 10-20 o 20-30 sustituciones conservadoras de aminoácido excepto en la posición que se identifica a continuación en donde está presente una sustitución C→S: SEQ ID NO: 2 que comprende una C314S; SEQ ID NO: 4 que comprende una C311S; SEQ ID NO: 12 que comprende una C310S; SEQ ID NO: 13 que comprende una C312S; SEQ ID NO: 14 que comprende una C314S; SEQ ID NO: 15 que comprende una C315S; SEQ ID NO: 16 que comprende una C313S; SEQ ID NO: 17 que comprende una C311S; SEQ ID NO: 19 que comprende una C313S; SEQ ID NO: 21 que comprende una C312S; SEQ ID NO: 22 que comprende una C311S; SEQ ID NO: 64 que comprende una C400S; SEQ ID NO: 65 que comprende una C407S; SEQ ID NO: 66 que comprende una C394S; SEQ ID NO: 67 que comprende una C400S; SEQ ID NO: 68 que comprende una C400S; SEQ ID NO: 69 que comprende una C400S; SEQ ID NO: 70 que comprende una C400S; SEQ ID NO: 71 que comprende una C400S; SEQ ID NO: 72 que comprende una C400S; SEQ ID NO: 73 que comprende una C400S; SEQ ID NO: 74 que comprende una C400S; SEQ ID NO: 75 que comprende una C400S; SEQ ID NO: 76 que comprende una C407S; SEQ ID NO: 77 que comprende una C394S; o la SEQ ID NO: 78 que comprende una C412S.

4. El polipéptido recombinante de la reivindicación 1, que comprende una secuencia seleccionada de entre el grupo compuesto por:

(a) un polipéptido que tiene una identidad de 85% o más con la SEQ ID NO: 2, que tiene una Ser en la posición 314 y en donde el polipéptido tiene actividad de celulasa;

(b) un polipéptido que tiene una identidad de por lo menos 70% o más con la SEQ ID NO: 4, que tiene una Ser en la posición 311 y en donde el polipéptido tiene actividad de celulasa;

(c) un polipéptido que tiene una identidad del 70% o más con una secuencia seleccionada de entre el grupo compuesto por: (i) SEQ ID NO: 12 y que tiene una Ser en la posición 310, (ii) SEQ ID NO: 13 y que tiene una Ser en la posición 312, (iii) SEQ ID NO: 14 y que tiene una Ser en la posición 314, (iv) SEQ ID NO: 15 y que tiene una Ser en la posición 315, (v) SEQ ID NO: 16 y que tiene una Ser en la posición 313, (vi) SEQ ID NO: 17 y que tiene una Ser en la posición 311, (vii) SEQ ID NO: 19 y que tiene una Ser en la posición 313, (viii) SEQ ID NO: 21 y que tiene una Ser en la posición 312 y (ix) SEQ ID NO: 22 y que tiene una Ser en la posición 311 y en donde cada uno de los anteriores polipéptidos tienen actividad de celulasa;

(d) un polipéptido quimérico que comprende por lo menos dos dominios de dos polipéptidos progenitores de celobiohidrolasa diferentes, en donde los dominios comprenden de N- a C- terminal: (segmento 1)-(segmento 2)-(segmento 3)-(segmento 4)-(segmento 5)-(segmento 6)-(segmento 7)-(segmento 8);
en donde:

el segmento 1 comprende una secuencia que es por lo menos 50-100% idéntica al residuo de aminoácidos de cerca de 1 a cerca de x₁ de la SEQ ID NO: 2 ("1"), la SEQ ID NO: 4 ("2") o la SEQ ID NO: 6 ("3"); el segmento 2 comprende una secuencia que es por lo menos

1

50-100% idéntica al residuo de aminoácidos x_1 a cerca de x_2 de la SEQ ID NO: 2 ("1"), la SEQ ID NO: 4 ("2") o la SEQ ID NO: 6 ("3"); el segmento 3 comprende una secuencia que es por lo menos 50-100% idéntica al residuo de aminoácidos x_2 a cerca de x_3 de la SEQ ID NO: 2 ("1"), la SEQ ID NO: 4 ("2") o la SEQ ID NO: 6 ("3"); el segmento 4 comprende una secuencia que es por lo menos 50-100% idéntica al residuo de aminoácidos x_3 a cerca de x_4 de la SEQ ID NO: 2 ("1"), la SEQ ID NO: 4 ("2") o la SEQ ID NO: 6 ("3"); el segmento 5 comprende una secuencia que es por lo menos 50-100% idéntica a cerca del residuos de aminoácidos x_4 a cerca de x_5 de la SEQ ID NO: 2 ("1"), la SEQ ID NO: 4 ("2") o la SEQ ID NO: 6 ("3"); el segmento 6 comprende una secuencia que es por lo menos 50-100% idéntica al residuo de aminoácidos x_5 a cerca de x_6 de la SEQ ID NO: 2 ("1"), la SEQ ID NO: 4 ("2") o la SEQ ID NO: 6 ("3"); el segmento 7 comprende una secuencia que es por lo menos 50-100% idéntica al residuo de aminoácidos x_6 a cerca de x_7 de la SEQ ID NO: 2 ("1"), la SEQ ID NO: 4 ("2") o la SEQ ID NO: 6 ("3"); y segmento 8 comprende una secuencia que es por lo menos 50-100% idéntica al residuo de aminoácidos x_7 a cerca de x_8 de la SEQ ID NO: 2 ("1"), la SEQ ID NO: 4 ("2") o la SEQ ID NO: 6 ("3");

en donde x_1 es el residuo 43, 44, 45, 46 o 47 de la SEQ ID NO: 2 o el residuo 42, 43, 44, 45 o 46 de la SEQ ID NO: 4 o la SEQ ID NO: 6; x_2 es el residuo 70, 71, 72, 73 o 74 de la SEQ ID NO: 2 o el residuo 68, 69, 70, 71, 72, 73 o 74 de la SEQ ID NO: 4 o la SEQ ID NO: 6; x_3 es el residuo 113, 114, 115, 116, 117 o 118 de la SEQ ID NO: 2 o el residuo 110, 111, 112, 113, 114, 115 o 116 de la SEQ ID NO: 4 o la SEQ ID NO: 6; x_4 es el residuo 153, 154, 155, 156 o 157 de la SEQ ID NO: 2 o el residuo 149, 150, 151, 152, 153, 154, 155 o 156 de la SEQ ID NO: 4 o la SEQ ID NO: 6; x_5 es el residuo 220, 221, 222, 223 o 224 de la SEQ ID NO: 2 o el residuo 216, 217, 218, 219, 220, 221, 222 o 223 de la SEQ ID NO: 4 o la SEQ ID NO: 6; x_6 es el residuo 256, 257, 258, 259, 260 o 261 de la SEQ ID NO: 2 o el residuo 253, 254, 255, 256, 257, 258, 259 o 260 de la SEQ ID NO: 4 o la SEQ ID NO: 6; x_7 es el residuo 312, 313, 314, 315 o 316 de la SEQ ID NO: 2 o el residuo 309, 310, 311, 312, 313, 314, 315 o 318 de la SEQ ID NO: 4 o la SEQ ID NO: 6; y x_8 es un residuo de aminoácidos correspondiente al C terminal del polipéptido que tiene la secuencia de la SEQ ID NO: 2, SEQ ID NO: 4 o la SEQ ID NO: 6,

en donde el polipéptido quimérico comprende una Ser en la posición 314 de la SEQ ID NO: 2 o posición 311 de la SEQ ID NO: 4 y en donde el polipéptido quimérico tiene actividad de celulasa y mejor termoestabilidad y/o estabilidad de pH en comparación con un polipéptido CBH II que comprende la SEQ ID NO: 2, 4 o 6.

5. El polipéptido recombinante de la reivindicación 1, en donde el segmento 1 comprende residuos de aminoácidos de cerca de 1 a cerca de x_1 de la SEQ ID NO: 2 ("1"), la SEQ ID NO: 4 ("2") o la SEQ ID NO: 6 ("3") y que tienen 1-10 sustituciones conservadoras de aminoácido; el segmento 2 va de cerca del residuo de aminoácidos x_1 a cerca del x_2 de la SEQ ID NO: 2 ("1"), la SEQ ID NO: 4 ("2") o la SEQ ID NO: 6 ("3") y tiene cerca de 1-10 sustituciones conservadoras de aminoácido; el segmento 3 va de cerca del residuo de aminoácidos x_2 a cerca del x_3 de la SEQ ID NO: 2 ("1"), la SEQ ID NO: 4 ("2") o la SEQ ID NO: 6 ("3") y tiene cerca de 1-10 sustituciones conservadoras de aminoácido; el segmento 4 va de cerca del

8

residuo de aminoácidos x_3 a cerca del x_4 de la SEQ ID NO: 2 ("1"), la SEQ ID NO: 4 ("2") o la SEQ ID NO: 6 ("3") y tiene cerca de 1-10 sustituciones conservadoras de aminoácido; el segmento 5 va de cerca del residuo de aminoácidos x_4 a cerca del x_5 de la SEQ ID NO: 2 ("1"), la SEQ ID NO: 4 ("2") o la SEQ ID NO: 6 ("3") y tiene cerca de 1-10 sustituciones conservadoras de aminoácido; el segmento 6 va de cerca del residuo de aminoácidos x_5 a cerca del x_6 de la SEQ ID NO: 2 ("1"), la SEQ ID NO: 4 ("2") o la SEQ ID NO: 6 ("3") y tiene cerca de 1-10 sustituciones conservadoras de aminoácido; el segmento 7 va de cerca del residuo de aminoácidos x_6 a cerca del x_7 de la SEQ ID NO: 2 ("1"), la SEQ ID NO: 4 ("2") o la SEQ ID NO: 6 ("3") y tiene cerca de 1-10 sustituciones conservadoras de aminoácido; y segmento 8 va de cerca del residuo de aminoácidos x_7 a cerca del x_8 de la SEQ ID NO: 2 ("1"), la SEQ ID NO: 4 ("2") o la SEQ ID NO: 6 ("3") y tiene cerca de 1-10 sustituciones conservadoras de aminoácido excepto en la posición 314 de la SEQ ID NO: 2, posición 311 o la SEQ ID NO: 4 o 313 de la SEQ ID NO: 6.

6. El polipéptido recombinante de la reivindicación 4, en donde el polipéptido quimérico comprende una secuencia que es por lo menos 80%, 90%, 95%, 98% o 99% idéntica a una secuencia seleccionada de entre el grupo compuesto por la SEQ ID NO: 12-62 y 63.

7. Un polipéptido recombinante de la reivindicación 1, el cual polipéptido comprende una secuencia que tiene por lo menos 85% de identidad con las SEQ ID NO: 79-105 o 106 y tiene una Serina en X en la secuencia de la SEQ ID NO: 107.

8. Un polinucleótido que codifica un polipéptido de las reivindicaciones 1, 2, 3, 4 o 7.

9. Un vector que comprende un polinucleótido de la reivindicación 8.

10. Una célula hospedera que comprende el polinucleótido de la reivindicación 8.

11. Una célula hospedera que comprende el vector de la reivindicación 9.

12. Una preparación enzimática que comprende un polipéptido de la reivindicación 1, 2, 3, 4 o 7.

13. Una preparación enzimática que comprende un polipéptido producido por una célula hospedera de la reivindicación 10.

14. Un método para el tratamiento de biomasa que comprende celulosa, el cual método comprende poner en contacto la biomasa con un polipéptido de la reivindicación 1, 2, 3, 4 o 7.

15. Un método para el tratamiento de biomasa que comprende celulosa, el cual método comprende poner en contacto la biomasa con una preparación enzimática de la reivindicación

9



RECIBO DE CAJA

No. 13 - 0036536

Bogotá D.C., Abril 18 de 2013 - 14:23:27

RECIBIDO DE : CASTILLO GRAU & ASOCIADOS LTDA. NI 800.098.704

*** Soporte del Pago ***

TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR. PAGO
CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	556974106	18/04/2013	1.230.000.00

*** Conceptos Pagados ***

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	Vr. LINDITARIO	Vr. CONCEPTO
5	50005-01-01 SOLICITUDES	1607 REIVINDICACION PATENTE UNITARIA ADICIONAL A LAS 10 INIC	30.000.00	150.000.00
				\$150.000.00

SON. **CIENTO CINCUENTA MIL PESOS MONEDA CORRIENTE**

Responsable: _____

Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
No. 11-125473- -00006-0000
Fecha: 2013-04-18 14:40:03 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 523 RESPUESTA Folios: 9

Sede Centro: Carrera 13 No. 27 - 00 Pisos 3,4,5 y 10 Bogotá, D.C.- Colombia

Web: www.sic.gov.co e-mail: info@sic.gov.co Conmutador: (571) 5870000 Fax: (571) 5870284 Línea: 018000-910165 Call Center: (571) 6513240

Abril 18 de 2013 - 14:23:28