

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:11351

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/11-168961

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO
en ejercicio de sus facultades legales, en especial de las conferidas en el numeral 26 del artículo 3° del Decreto 4886 de 2011, y

CONSIDERANDO:

PRIMERO: Que mediante escrito radicado en esta Superintendencia el 07 de diciembre de 2011, con el N° 11-168961-00000-0000, por la(s) sociedad(es) Jennewein Biotechnologie GmbH, entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada "SÍNTESIS DE HMO", que corresponde a la solicitud internacional PCT/EP2009/004112 del 08 de junio de 2009.

SEGUNDO: Que el extracto de esta solicitud fue publicado en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 647 del 29 de junio de 2012, sin que se hubieran presentado oposiciones por parte de terceros.

TERCERO: Que realizado el examen de fondo mediante Oficio N° 12622, notificado por fijación en lista el 07 de octubre de 2014, se requirió a la solicitante en los términos del artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina para que presentara respuesta a las observaciones de carácter técnico, relacionadas con la patentabilidad o cumplimiento de los requisitos establecidos por esta Decisión para la concesión de la patente.

CUARTO: Que la solicitante mediante escrito radicado bajo el N° 11-168961-00010-0000 del 17 de febrero de 2015, respondió oportunamente el requerimiento formulado y presentó nueva(s) reivindicación(es) 1 a 3 que reemplaza(n) las originalmente presentadas, atendiendo de esta manera las observaciones efectuadas en el examen de fondo. Se aceptó el nuevo capítulo reivindicatorio presentado, comoquiera que se ajusta a las prescripciones contenidas en el artículo 34 de la Decisión 486.

QUINTO: Que en virtud de lo dispuesto en el artículo 14 de la Decisión 486 expedida por la Comisión de la Comunidad Andina "*Los países miembros otorgarán patentes para las invenciones, sean de producto o de procedimiento, en todos los campos de la tecnología, siempre que sean nuevas, tengan nivel inventivo y sean susceptibles de aplicación industrial.*"

SEXTO: Que las reivindicaciones 1 a 3 presentes en el radicado N° 11-168961-00010-0000, no cumplen con el requisito de nivel inventivo. Lo anterior, de acuerdo con las siguientes consideraciones:

6.1. Objeto de la invención

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:11351

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/11-168961

El problema técnico consiste en lograr un proceso alternativo para la obtención de oligosacáridos HMO. Para resolver este problema técnico la solicitud presenta un proceso para obtener fucosil lactosa mediante una célula modificada que contiene genes que codifican fucosiltransferasa y proteínas transportadoras de azúcares.

6.2. Determinación del estado de la técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 08 de junio de 2009, que corresponde a la fecha de presentación internacional de la solicitud.

Consultadas las fuentes de información con que se cuenta, se encontró (encontraron) el (los) siguiente(s) documento(s) que anticipa(n) el objeto de esta solicitud:

Item	Documento	Título	Fecha de Publicación
D4	US2008/0145899	"Production of oligosaccharides by microorganisms"	19/junio/2008
D5	<i>Glycoconjugate Journal</i> . 2001. 18; 465 – 474	"In vivo fucosylation of lacto-N-neotetraose and lacto-N-neohexaose by heterologous expression of <i>Helicobacter pylori</i> α-1,3 fucosyltransferase in engineered <i>Escherichia coli</i> "	30/Junio/2001
D6	<i>Journal of Biological Chemistry</i> . 1999. 274 (33); 22977 – 22984	"Functional and Biochemical Characterization of <i>Escherichia coli</i> Sugar Efflux Transporters"	13/Agosto/1999

El documento D4¹ divulga la síntesis enzimática de oligosacáridos y la obtención de precursores de los mismos mediante células recombinantes (Pág. 1, párr. [0002]).

El documento D5² divulga la síntesis de oligosacáridos en *E. coli*, donde la reacción de fucosilación se lleva a cabo mediante una fucosil transferasa (Pág. 465, abstract).

El documento D6³ divulga una familia de transportadores de expulsión de sacáridos (SET) los cuales expulsan compuestos sacáridos cuando hay sobresaturación celular de estos mismos o por obtención de compuestos no metabolizables (Pág. 22984, abstract y col. der., ln. 3 – 26).

6.3. Nivel Inventivo.

Según lo dispuesto en el artículo 18 de la Decisión 486: *"Se considerará que una invención tiene nivel inventivo, si para una persona del oficio normalmente versada en la*

¹[http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?](http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=US&NR=2008145899A1&KC=A1&FT=D&ND=3&date=20080619&DB=worldwide.espacenet.com&locale=es_LP)

[CC=US&NR=2008145899A1&KC=A1&FT=D&ND=3&date=20080619&DB=worldwide.espacenet.com&locale=es_LP](http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=US&NR=2008145899A1&KC=A1&FT=D&ND=3&date=20080619&DB=worldwide.espacenet.com&locale=es_LP)

²<http://www.jbc.org/content/274/33/22977.full.pdf+html?sid=8f0a738d-fcde-46f6-a84c-17fc0495fa09>

³<http://download.springer.com.ezproxy.unal.edu.co/static/pdf/720/art%253A10.1023%252FA>

[%253A1016086118274.pdf?auth66=1411076376_f3d3759f9396ae637744b32154195af0&ext=.pdf](http://download.springer.com.ezproxy.unal.edu.co/static/pdf/720/art%253A10.1023%252FA%253A1016086118274.pdf?auth66=1411076376_f3d3759f9396ae637744b32154195af0&ext=.pdf)

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:11351

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/11-168961

materia técnica correspondiente, esa invención no hubiese resultado obvia ni se hubiese derivado de manera evidente del estado de la técnica”.

En el presente caso, la célula modificada de la solicitud no tiene nivel inventivo, teniendo en cuenta que la reivindicación 1 se refiere a: *“Una célula bacteriana recombinante de Escherichia coli transformada para producir fucosil lactosa, que comprende una secuencia de ácido nucléico que codifica 1, 3 – fucosiltransferasa que es el gen FucA de Helicobacter pylori y comprende una secuencia de ácido nucléico que codifica una proteína transportadora para la exportación de azúcares (SET), que corresponde al gen SetA de Escherichia coli”* (Pág. 10 del radicado N° 11-168961-00010-0000).

La siguiente tabla presenta la comparación entre las características técnicas esenciales de la solicitud estudiada, mencionadas en la reivindicación 1, y las reveladas en el (los) documento(s) D4 y D5 que representa(n) el estado de la técnica:

Tabla 1

Características esenciales	D4	D6
Una célula bacteriana modificada	Una célula que puede ser <i>E. coli</i> (Pág. 1, párr. [0006]; pág. 2, párr. [0019])	Una célula bacteriana que corresponde a <i>E. coli</i> (Pág. 22977, col. der., ln. 3 – 4)
Produce fucosil lactosa	Puede producir fucosil lactosa (Pág. 2, párr. [0020] – [0021]; pág. 33, párr. [0225])	No se menciona
Comprende una secuencia de ácido nucléico que codifica fucosil transferasa que corresponde al gen FucA de <i>Helicobacter pylori</i>	Se incorpora un gen que codifica α – 1, 3 – fucosil transferasa aislado de <i>Helycobacter pylori</i> (Pág. 33, párr. [0226])	No se menciona
Comprende una secuencia de ácido nucléico que codifica un transportador de exportación de azucars que corresponde al gen SetA de <i>Escherichia coli</i>	No se menciona	Contiene cadenas de nucleótidos que codifican transportadores de sacáridos SetA (Pág. 22978, tabla I)

Como se dijo anteriormente, el documento D4 se considera el estado de la técnica más cercano a la célula modificada, de acuerdo a lo descrito en la reivindicación 1, porque se menciona una célula modificada (preferiblemente *E. coli*) a la cual se le inserta una secuencia de nucleótido que codifica fucosil transferasa para obtener sacárido derivado de fucosa que se puede adherir a un disacárido de lactosa (Pág. 1, párr. [0006]; pág. 2, párr. [0019] – [0021]; pág. 33, párr. [0225] – [0226]).

La diferencia entre la célula descrita en la solicitud con respecto a la célula divulgada en el documento D4, radica en que la célula modificada de la solicitud contiene adicionalmente una secuencia de ácido nucléico que codifica una proteína transportadora que participa en la exportación de los sacáridos..

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:11351

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/11-168961

Esta diferencia le confiere el efecto técnico de obtener el compuesto sacárido (fucosil lactosa) sin la necesidad de inducir la lisis celular, de tal manera que el sacárido obtenido no se contamine por material proveniente de la célula de la célula.

El problema técnico objetivo que se pretende resolver es el siguiente: Cómo modificar la célula divulgada en el documento D4, para obtener una célula modificada alternativa que sea capaz sintetizar compuestos sacáridos.

El documento D6 divulga una célula modificada de *E. coli* que comprende la inclusión de secuencias de ácido nucléico que codifican las proteínas transportadoras de azúcares SetA con el propósito de eliminar el exceso de sacáridos (en este caso glucosa) que no permiten aprovechar las glucosa – 6 – fosfato para el metabolismo normal celular (Pág. 22977, col. der.; pág. 22978, tabla I).

Por lo tanto, una persona normalmente versada en la materia y conocedora de los conceptos mencionados en los documentos D4 y D6, sin ningún esfuerzo, modificaría la célula descrita en el documento D4, incluyendo la inserción de las secuencias de ácido nucléico que codifican las proteínas transportadoras SetA para eliminar el exceso de sacárido obtenido, tal como lo sugiere el documento D6, para obtener la célula modificada propuesta en esta solicitud, de manera obvia o evidente.

En consecuencia, la reivindicación 1, de acuerdo con los documento D4 y D6, carece de Nivel Inventivo.

Puesto que las reivindicaciones dependientes 2 y 3 no mencionan características adicionales, porque el documento D4 sugiere un método para la producción de fucosil lactosa, que consiste en cultivar las células modificadas en un medio que contiene sustrato (que puede ser fucosa) en un reactor y extraer el sacárido obtenido (Pág. 1, párr. [0014]; pág. 3, párr. [0035]; pág. 33, párr. [0224] – [0227]; pág. 39, párr. [0274]). Estas reivindicaciones, también carecen de Nivel Inventivo.

La reivindicación 1 divulga “Una célula bacteriana recombinante de *Escherichia coli* transformada para producir fucosil lactosa, que comprende una secuencia de ácido nucléico que codifica 1, 3 – fucosiltransferasa que es el gen FucA de *Helicobacter pylori* y comprende una secuencia de ácido nucléico que codifica una proteína transportadora para la exportación de azúcares (SET), que corresponde al gen SetA de *Escherichia coli*” (Pág. 10 del radicado N° 11-168961-00010-0000).

Tabla 2

Solicitud	D5	D6
Una célula bacteriana modificada	Una célula modificad que corresponde a <i>Helicobacter pylori</i> (Pág. 466, col. izq., ln. 35 – 39)	Una célula bacteriana que corresponde a <i>E. coli</i> (Pág. 22977, col. der., ln. 3 – 4)
Produce fucosil lactosa	Producción de oligosacáridos fucosilados que contiene lactosa como	No se menciona

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:11351

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/11-168961

	los compuestos 1, 2 y 3 (Pág. 467, col. der., ln. 23 – 35; col. der., ln. 39 – 53)	
Comprende una secuencia de ácido nucléico que codifica fucosil transferasa que corresponde al gen FucA de <i>Helicobacter pylori</i>	Comprende una secuencia que codifica fucosil transferasa, que corresponde al gen <i>FucT</i> de <i>Helicobacter pylori</i> (Pág. 466, col. izq., ln. 35 – 39)	No se menciona
Comprende una secuencia de ácido nucléico que codifica un transportador de exportación de azúcares que corresponde al gen SetA de <i>Escherichia coli</i>	No se menciona	Contiene cadenas de nucleótidos que codifican los transportadores SetA, SetB, SetC (Pág. 22978, tabla I)

El documento D5 se considera el estado de la técnica más cercano a la célula modificada, de acuerdo a lo descrito en la reivindicación 1, porque se menciona una célula modificada de *Helicobacter pylori* a la cual se le inserta una secuencia de nucleótido extraída de *E. coli*, que codifica fucosil transferasa, para obtener sacáridos de fucosil lactosa (Pág. 466, col. izq., ln. 35 – 39; pág. 467, col. der., ln. 23 – 35; col. der., ln. 39 – 53).

La diferencia entre la célula descrita en la solicitud con respecto a la célula divulgada en el documento D5, radica en que la célula modificada de la solicitud contiene adicionalmente una secuencia de ácido nucléico que codifique una proteína transportadora que participa en la exportación de los sacáridos.

Esta diferencia le confiere el efecto técnico de obtener el compuesto sacárido (fucosil lactosa) sin la necesidad de inducir la lisis celular, de tal manera que el sacárido obtenido no se contamine por material proveniente de la célula.

El problema técnico objetivo que se pretende resolver es el siguiente: Cómo modificar la célula divulgada en el documento D5, para obtener una célula modificada alternativa que sea capaz sintetizar compuestos sacáridos.

El documento D6 divulga una célula modificada de *E. coli* que comprende la inclusión de secuencias de ácido nucléico que codifican las proteínas transportadoras de azúcares SetA con el propósito de eliminar el exceso de sacáridos (en este caso glucosa) que no permiten aprovechar las glucosa – 6 – fosfato para el metabolismo normal celular (Pág. 22977, col. der.; pág. 22978, tabla I).

Por lo tanto, una persona normalmente versada en la materia y conocedora de los conceptos mencionados en los documentos D5 y D6, sin ningún esfuerzo, modificaría la célula descrita en el documento D5, incluyendo la inserción de las secuencias de ácido nucléico que codifican las proteínas transportadoras SetA para eliminar el exceso de sacárido obtenido, tal como lo sugiere el documento D6, para obtener la célula modificada propuesta en esta solicitud, de manera obvia o evidente.

En consecuencia, la reivindicación 1, de acuerdo con los documento D5 y D6, carece de Nivel Inventivo.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:11351

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/11-168961

Las reivindicaciones 2 y 3, dependientes de la reivindicación 1, no divulgan características técnicas adicionales que confieran nivel inventivo a la célula de la reivindicación 1, porque el documento D5 sugiere un método de obtención del sacárido mediante el cultivo de las células modificadas en un reactor, seguido de la extracción del sacárido obtenido (Pág. 471 y 472). Por lo tanto, estas reivindicaciones, también carecen de Nivel Inventivo.

La solicitante afirma que el documento D4 no se puede considerar como el estado de la técnica más cercano a la solicitud, porque este documento se refiere a producción de oligosacáridos, específicamente divulga más de 2000 sialiltransferasas, mencionando la presencia de fucosiltransferasas para la producción de sialil lactosa, por lo que una persona normalmente versada en la materia no puede elegir las enseñanzas del documento para producir fucosil lactosa. Además, el microorganismo divulgado en el documento D4 es diferente al reclamado en la solicitud, porque no divulga un microorganismo modificado para producir fucosil lactosa que comprende la inclusión de un gen que codifica una proteína transportadora SET. Así mismo, una persona normalmente versada en la materia no tendría motivación alguna para combinar los conceptos de los documentos D4 y D6, porque el documento D6 se refiere a la caracterización funcional de transportadores SET de *E. coli* para transporte de monosacáridos y disacáridos selectivos, tales como glucosa y lactosa.

Este Despacho aclara que el objeto de la solicitud desde el punto de vista estructural consiste en una célula modificada de *E. coli* que comprende un gen que codifica 1, 3 – fucosiltransferasa y comprende un gen que codifica una proteína transportadora para exportar azúcares (SET). El documento D4 menciona una célula modificada que comprende la inserción de un gen que codifica una fucosiltransferasa de *Helicobacter pylori* con el fin de que la GDP – fucosa se una a un azúcar aceptor (Pág. 33, párr. [0225] – [0226]), por lo que los conceptos de este documento no solo conducen a obtener compuestos sialilados como lo menciona la solicitante, sino que el documento D4 también menciona la fucosilación de sacáridos, por lo que este documento si representa un estado de la técnica válido y cercano al objeto de la solicitud. La diferencia con respecto a la solicitud es que en el documento D4 no menciona la inclusión de un gen que codifica una proteína transportadora, que de acuerdo a lo mencionado en la solicitud, facilita la salida de los compuestos fucosilados para no inducir la lisis celular. Sin embargo, el documento D6 que menciona las proteínas exportadora de azúcares (SET) que sirven para eliminar compuestos no metabolizables de lactosa (Pág. 22977, col. der., ln. 27 – 31, 37 – 42) y los genes que codifican dichas proteínas (Pág. 22978, tabla 1), de tal manera que teniendo en cuenta la funcionalidad de las proteínas transportadoras, la persona normalmente versada en la materia si contaría con la motivación suficiente para incluir los genes que codifican dichas proteínas a la célula modificada descrita en el documento D4, obteniendo de esta manera la célula modificada y con las mismas características estructurales de la célula propuesta en la solicitud.

Además, la solicitante menciona que el documento D5 tampoco se puede considerar como un estado de la técnica cercano a la solicitud, porque este documento se refiere a la producción de lacto – N – neotrealosa y lacto – N – neohexaosa, mas no menciona la producción de fucosil lactosa. La mención de fucosiltransferasa se limita a mencionar a

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:11351

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/11-168961

una célula de *E. coli* transformada para fucosilar N – acetil lactosamida. Además, el microorganismo divulgado en el documento D5 es diferente al reclamado en la solicitud, porque no divulga un microorganismo modificado para producir fucosil lactosa que comprende la inclusión de un gen que codifica una proteína transportadora SET. De igual manera, una persona normalmente versada en la materia no tendría motivación alguna para combinar los conceptos de los documentos D5 y D6, porque el documento D6 se refiere a la caracterización funcional de transportadores SET de *E. coli* para transporte de monosacáridos y disacáridos selectivos, tales como glucosa y lactosa.

Este Despacho aclara que tal y como se estableció el objeto de la solicitud desde el punto de vista estructural consiste en una célula modificada de *E. coli* que comprende un gen que codifica 1, 3 – fucosiltransferasa y comprende un gen que codifica una proteína transportadora para exportar azúcares (SET). En el caso expreso del documento D5, se menciona la modificación de una célula de *E. coli* a la que se incluye el gen *FucT* de *Helicobacter pylori*, que codifica 1, 3 fucosiltransferasa para obtener compuestos fucosilados de lactosa (Pág. 466, col. izq., ln. 35 – 37; pág. 468, col. izq., ln. 43 – 49), donde la diferencia entre la célula modificada de la solicitud con respecto a la divulgada en el documento D5 es la presencia de un gen que codifica una proteína transportadora de azúcares (SET), para la que el documento D6, tal y como se expuso en el párrafo anterior, menciona las proteínas exportadoras de azúcares (SET) que sirven para eliminar compuestos no metabolizables de lactosa (Pág. 22977, col. der., ln. 27 – 31, 37 – 42) y los genes que codifican dichas proteínas (Pág. 22978, tabla 1). De acuerdo a dicha sugerencia, la persona normalmente versada en la materia lograría incluir un gen que codifica la proteína transportadora a la célula modificada del documento D5, obteniendo la célula modificada propuesta en la solicitud.

SÉPTIMO: Que de acuerdo con la modificación presentada por la sociedad solicitante, se modifica el título de la solicitud el cual quedará de la siguiente manera: “UNA CÉLULA BACTERIANA QUE COMPRENDE UNA SECUENCIA DE ÁCIDO NUCLÉICO QUE CODIFICA FUCOSILTRANSFERASA Y UNA SECUENCIA DE ÁCIDO NUCLÉICO QUE CODIFICA UNA PROTEÍNA TRANSPORTADORA PARA LA EXPORTACIÓN DE AZÚCARES (SET) Y UN MÉTODO PARA PRODUCIR FUCOSIL LACTOSA”.

En conclusión, teniendo en cuenta que los argumentos de la solicitante no desvirtúan de manera alguna las objeciones a la patentabilidad ya sustentadas, el Superintendente de Industria y Comercio,

RESUELVE:

ARTÍCULO PRIMERO: Denegar la patente de invención a la creación titulada “UNA CÉLULA BACTERIANA QUE COMPRENDE UNA SECUENCIA DE ÁCIDO NUCLÉICO QUE CODIFICA FUCOSILTRANSFERASA Y UNA SECUENCIA DE ÁCIDO NUCLÉICO QUE CODIFICA UNA PROTEÍNA TRANSPORTADORA PARA LA EXPORTACIÓN DE AZÚCARES (SET) Y UN MÉTODO PARA PRODUCIR FUCOSIL LACTOSA”.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:11351

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/11-168961

ARTÍCULO SEGUNDO: Notificar el contenido de la presente resolución a la(s) sociedad(es) Jennewein Biotechnologie GmbH, advirtiéndole(s) que contra ella(s) procede el recurso de reposición, ante el Superintendente de Industria y Comercio, el cual podrá ser interpuesto en el momento de la notificación o dentro de los cinco (5) días hábiles siguientes a ella.

NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE

Dada en Bogotá D.C., el 13 Mar 2015

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,



PABLO FELIPE ROBLEDO DEL CASTILLO

Doctor(a)

CARLOS R. OLARTE GARCIA, office@olartemoure.com

Elaboró: Dayron Alexander Ramirez Reyes

Revisó: Sandra Carolina Crespo

Revisó: Jose Luis Salazar Lopez

Aprobó: José Luis Londoño FernÁndez