

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 12-038998- -00010-0000

Fecha: 2015-05-14 17:20:28 Dep. 2020 DIR NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve. 378 FASENACIONALI
Act 412 REPOSPRESRECU Folios: 18

Señor Superintendente
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
E. S. D.

Trámite : 011
Evento : 378
Actuación : 412

Referencia : Expediente No. **12.038.998**
Asunto : Solicitud de patente para: **"CIANOBACTERIA FOTOSINTETICA MODIFICADA GENETICAMENTE"**
Solicitante : **ALGENOL BIOFUELS INC.**
Fecha de solicitud : 6 de marzo de 2012

I. RECURSO VÍA GUBERNATIVA

Yo, Luz Clemencia DE PÁEZ, en mi condición de apoderada de la sociedad **ALGENOL BIOFUELS INC.** solicitante de la patente de la referencia, por el presente escrito atentamente manifiesto a usted que debidamente notificada de la Resolución No. **14598** del 31 de Marzo de 2015, interpongo en su contra el recurso de **REPOSICIÓN**, para que sea revocada y en consecuencia se conceda el privilegio de patente de invención para **"CIANOBACTERIA FOTOSINTETICA MODIFICADA GENETICAMENTE"** a favor de **ALGENOL BIOFUELS INC.**

II. OPORTUNIDAD DE LA IMPUGNACIÓN

La Resolución No. **14598** del 31 de Marzo de 2015, con fecha de publicación listado del 07 de Abril de 2015, fecha de vencimiento del 07 de Mayo de 2015, y fecha del término legal 14 de Mayo de 2015.

"EXCELENCIA LEGAL EN UN MUNDO SIN FRONTERAS"

BOGOTÁ - Edificio Siski - Carrera 4 No. 72 - 35 - Tel: (57-1) 347 3611 - Fax (57-1) 211 8650 - Fax in U.S.A: (1-305) 675 7743 - COLOMBIA
MEDELLÍN - San Fernando Plaza - Carrera 43 A No. 1 - 50 - Torre Protección Oficina 852 - Tel: (57-4) 520 4760 / (57-4) 326 0789 / (57) 317 365 8663 / (57) 318 532 2365- COLOMBIA

www.cavelier.com
cavelier@cavelier.com

III. LA DECISIÓN RECURRIDA

- 3.1 Mediante la Resolución objeto de la presente impugnación, el Superintendente de Industria y Comercio decidió:
- 3.1.1 Denegar la patente de invención a la creación titulada: **“CIANOBACTERIA FOTOSINTETICA MODIFICADA GENETICAMENTE.**
- 3.2 En la parte motiva de la providencia, se mencionaron los siguientes fundamentos:
- 3.2.1 “Como se dijo anteriormente, el documento D2 es considerado el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulga cianobacterias fotosintéticas modificadas genéticamente que comprenden: la expresión de la enzima alcohol deshidrogenasa. (Pág. 7, Línea 7-Pág. 8, línea 28).”
- 3.2.2 “La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y la Cianobacteria divulgada en el documento D2 consiste en que la solicitud divulga una Cianobacteria en la cual las enzimas endógenas lactato deshidrogenasa, fosfotransacetilasas y piruvato deshidrogenasa son modificadas, sin embargo la reivindicación no define ni la estructura (secuencia) ni la modificación a la que se hace referencia.”
- 3.2.3 “El efecto que logra la modificación de las enzimas endógenas en una cianobacteria es la sobreexpresión de dichas enzimas para la formación de etanol.”
- 3.2.4 “El problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: Cómo modificar cianobacterias fotosintéticas conocidas en D2 para la formación de etanol.”
- 3.2.5 “Sin embargo el documento D3 da a conocer modificaciones genéticas en microorganismos fotosintéticos con el objeto de producir hidrocarburos como el etanol (Párr. [0050]), donde dichas modificaciones incluyen modificaciones del gen de la enzima lactato deshidrogenasa (Párr. [00157]).”
- 3.2.6 “En consecuencia, una persona normalmente versada en la materia incluiría modificaciones en la enzima lactato deshidrogenasa como las divulgadas en el documento D3, en el microorganismo del documento D2 esperando con certeza el lograr microorganismos fotosintéticos como los de la reivindicación 1 de la solicitud estudiada, por lo cual se considera obvia y sin altura inventiva.”

- 3.2.7 "Puesto que las reivindicaciones dependientes 2 a 25 no mencionan características adicionales, se considera que tales reivindicaciones tampoco tienen nivel inventivo."
- 3.2.8 "En referencia al argumento de la solicitante según el cual los documentos D2 y D3 no contienen información acerca de los cambios metabólicos en la ruta del acetato en organismos fotosintéticos y en consecuencia una persona versada en la materia no se vería motivada a partir de dichos documentos a modificar líneas celulares de manera que se reduzca la actividad enzimática de la enzima lactato deshidrogenasa de manera que se mejore la producción de etanol, se aclara que el capítulo reivindicatorio no define cuales son las modificaciones introducidas dentro de las enzimas que se expresan en la línea celular reclamada de manera que esta resulta indistinguible del estado de la técnica citado ya que el documento D2 se refiere a cianobacterias fotosintéticas modificadas genéticamente para producir etanol, que contienen constructos que comprenden fragmentos de ADN que codifican para la alcohol hidrogenasa y D3 se refiere a proteínas como lactato deshidrogenasa cuya inhibición resulta en un incremento en la producción de acetyl coenzima (Párr. [0065]) en microorganismos hiperfotosintéticos modificados genéticamente para la sobreexpresión de enzimas endógenas involucradas en bioprocesos industriales (Párr. [0049]), de esta manera los documentos D2 y D3 proveen motivación razonable para que la persona normalmente versada en la materia incluya dichas modificaciones genéticas en el microorganismo fotosintético de la solicitud estudiada."

IV. OBJETO DEL RECURSO

De acuerdo con los argumentos que expongo a continuación, solicito atentamente a su Despacho lo siguiente:

1. Revocar la Resolución No. **14598** del 31 de Marzo de 2015.
2. Conceder el privilegio de patente de invención para **"CIANOBACTERIA FOTOSINTETICA MODIFICADA GENETICAMENTE"** a favor de **ALGENOL BIOFUELS INC.**

V. FUNDAMENTOS DEL RECURSO

Respetuosamente me permito disentir de lo expuesto por ese Despacho en la Resolución objeto del presente recurso, toda vez que la presente solicitud sí cumple con los requerimientos de novedad y nivel inventivo exigidos en la Decisión 486, como se demostrará a continuación:

5.1 Modificación de una solicitud en trámite

De acuerdo con el artículo 34 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, donde se establece que la modificación de una solicitud es posible en cualquier momento del trámite mientras no implique una ampliación de la solicitud inicial, me permito presentar un nuevo pliego reivindicatorio conformado 17 reivindicaciones.

El nuevo pliego reivindicatorio corresponde esencialmente al anterior, sin embargo, se ha limitado el contenido de la reivindicación 1 a una línea celular hospedera *Synechocystis* sp. PCC 6803, el cual se describe como la cianobacteria preferida sustentado en el capítulo descriptivo. Asimismo, el tipo de mutación está especificado en la reivindicación 1 del nuevo pliego como una interrupción de genes que codifican el lactato deshidrogenasa y una enzima seleccionada del fosfotransacetilasa y acetato quinasa por recombinación homóloga.

De igual forma, de acuerdo a los argumentos presentados por el Examinador, se han introducido secuencias específicas de la enzima en las reivindicaciones como:

- La secuencia de aminoácidos del lactato deshidrogenasa (SEQ 10 N0: 34).
- La secuencia de aminoácidos de fosfotransacetilasa (SEQ 10 N0: 30).
- La secuencia de aminoácidos de la quinasa de etilo (SEQ 10 N0: 26).
- La secuencia de aminoácidos del alcohol deshidrogenasa (SEQ 10 N0: 42).
- La secuencia de aminoácidos del alcohol deshidrogenasa (SEQ 10 N0: 48).
- La secuencia de aminoácidos del alcohol deshidrogenasa (SEQ 10 N0: 52).
- La secuencia de aminoácidos de la piruvato descarboxilasa (SEQ 10 N0: 41).
- la interrupción de acetato quinasa (SEC 10 N0: 29) en la nueva reivindicación 17.
- La construcción de la interrupción de fosfotransacetilasa (SEC 10 NO: 33).
- La construcción de la interrupción del lactato deshidrogenasa (SEC 10 NO: 37).

Además, de acuerdo con las sugerencias del Señor Examinador, las características técnicas esenciales de la invención (es decir, la célula huésped específica, el tipo de mutación y la secuencia de las enzimas y construcciones) ahora están claramente definidas en las reivindicaciones.

Finalmente, las características relativas a un porcentaje de homología de secuencia y las referencias a las figuras se han eliminado del nuevo pliego reivindicatorio.

Teniendo en cuenta las anteriores aclaraciones y modificaciones, las objeciones formuladas por el Examinador en cuanto a la claridad y concisión del pliego reivindicatorio se ven superadas. En consecuencia, se solicita atentamente tener en cuenta este nuevo pliego reivindicatorio para el nuevo análisis de patentabilidad.

Adicionalmente, vale la pena resaltar que en el memorial de respuesta al oficio no. 1380 radicado ante su Despacho el 19 de Junio de 2014, se adjuntó una copia digital y física del listado de secuencias cumpliendo así con el requisito de soporte descriptivo del artículo 28 de la decisión 486 y por lo tanto, es claro que el pliego reivindicatorio de la presente solicitud de patente sí define de forma clara y concisa el alcance de la presente invención, el alcance del pliego reivindicatorio también se encuentra claramente definido. Lo anterior, si se tiene en cuenta que de conformidad con lo señalado en el artículo 51 de la Decisión 486 la descripción de una solicitud sirve para interpretar las reivindicaciones: *"El alcance de la protección conferida por la patente estará determinado por el tenor de las reivindicaciones. La descripción y los dibujos, o en su caso, el material biológico depositado, servirán para interpretarlas"*. De modo que, la objeción formulada a este respecto se debe tener por superada.

5.2 La presente solicitud sí tiene nivel inventivo

A pesar de lo anterior y con el fin de demostrar que la presente solicitud cumple no sólo con el requerimiento de novedad sino también con el requerimiento de nivel inventivo, se pone de presente lo siguiente:

El artículo 18 de la Decisión 486 señala lo siguiente:

"Artículo 18.- Se considerará que una invención tiene nivel inventivo, 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".

Consecuentemente, una invención se considerará inventiva si la misma no hubiese resultado obvia a partir del arte previo, para una persona del oficio normalmente versada en la materia. Esto a su vez implica que el Examinador a cargo de esta evaluación debe colocarse en el momento exacto en el que el inventor buscaba resolver el problema técnico contemplado en la solicitud y para el cual poseía la literatura y el conocimiento disponibles en dicho momento.

Siguiendo entonces los lineamientos de la Jurisprudencia aplicable al análisis del nivel inventivo de una solicitud de patente, se considera que una anterioridad o una combinación de dos anterioridades puede afectar dicho requerimiento de patentabilidad, si una persona medianamente versada en la materia encuentra enseñanzas o sugerencias claras que, a partir de un conocimiento medio en dicho campo, le permitan llegar de manera obvia a la invención reivindicada. Adicionalmente se considera que una mejora sustancial, un efecto inesperado o una ventaja con respecto al arte previo es un indicio de nivel inventivo, por cuanto aporta un salto tecnológico en la regla técnica.

Respecto a lo anterior, el Tribunal de Justicia de la Comunidad Andina ha expuesto en la Interpretación Prejudicial del proceso 13-IP-2010:

"En este orden de ideas, se puede concluir que una invención goza de nivel inventivo cuando a los ojos de un experto medio en el asunto de que se trate, se necesita algo más que la simple aplicación de los conocimientos técnicos en la materia para llegar a ella, es decir, que de conformidad con el estado de la técnica el invento no es consecuencia clara y directa de dicho estado".

[señalado fuera del texto]

Por lo anterior, se entiende que para que una persona medianamente versada en la materia pudiera derivar de manera obvia una invención, requeriría simplemente aplicar sus conocimientos técnicos. En contraste, todo aquello que va más allá de la simple aplicación de los conocimientos técnicos y que no ha sido revelado en el estado de la técnica, debe ser considerado inventivo.

A este respecto, respetuosamente manifestamos nuestro desacuerdo con el análisis llevado a cabo por el Examinador y con las conclusiones del mismo y solicitamos atentamente la reconsideración de las razones por las cuales se decidió negar la patente, con base en la siguiente información:

Argumentos a favor de las objeciones de las reivindicaciones 1 a 26 con respecto a los documentos D2 y D3:

El Documento D2 enseña una célula huésped de cianobacterias que sobreexpresan las enzimas *pdc* y *adh* para la producción de etanol, pero no da a conocer, enseña o incluso sugiere nuevas modificaciones metabólicas.

Asimismo, el documento D3 enseña que el lactato deshidrogenasa puede ser regulado por disminución, inhibido, o eliminado en un microbio fotosintético para mejorar la producción de acetil-CoA. De hecho, D3 no menciona la vía de fermentación de acetato de organismos fotosintéticos, y mucho menos la vía específica de enzimas de fosfotransacetilasa y acetato quinasa de acuerdo con la reivindicación 1 de la presente solicitud, o incluso de su interrupción. El efecto técnico sorprendente conferido por esta diferencia es que, en contraste con D3, los niveles de piruvato se incrementan en la célula huésped de la presente invención, mientras que en D3 la producción de acetil-CoA es mejorada.

Por lo tanto, incluso una combinación de los documentos D2 y D3 no sugieren los cambios metabólicos concomitantes en al menos dos enzimas de la célula huésped implicadas en la ruta de lactato y la fermentación de etilo mediante la interrupción del lactato deshidrogenasa (SEQ 10 NO: 34) y una enzima seleccionada del fosfotransacetilasa (SEQ 10 NO: 30) y acetato quinasa (SEQ 10 NO: 26) para aumentar los niveles de piruvato en una cianobacteria de acuerdo con la presente invención. En consecuencia, la presente invención según la nueva reivindicación 1 se basa claramente en una actividad inventiva sobre el arte previo.

Por lo tanto, un técnico con conocimientos medios en la materia no estaba en condiciones de plantearse el problema, tampoco de resolverlo en la forma en que se reivindica y tampoco de prever el resultado, por lo que la presente solicitud posee la altura inventiva para que se le conceda el privilegio solicitado.

En consecuencia de lo anterior, la invención de la presente invención tiene nivel inventivo en vista de los documentos D1 y D2 del estado de la técnica citados por el Examinador.

En consecuencia de lo anterior, la invención de la presente invención tiene nivel inventivo en vista de los documentos D2 y D3 del estado de la técnica citados por el Examinador.

Por todo lo anterior, consideramos que la presente solicitud cumple a cabalidad con los requerimientos de patentabilidad exigidos por la legislación actual, por lo que atentamente solicitamos en consideración lo siguiente:

Con respecto a que la presente solicitud no se ajusta a los parámetros establecidos en el artículo 29, toda vez que el Examinador considera que era necesario realizar el certificado de depósito y no se caracterizó estructuralmente el microorganismo reivindicado, mi representada desea reiterar que de acuerdo con las características técnicas esenciales de la presente invención y con el Art. 29 de la Decisión 486 de la Comunidad Andina en donde se establece: "*Artículo 29.- Cuando la invención se refiera a un producto o a un procedimiento relativo a un material biológico y la invención no pueda describirse de manera que pueda ser comprendida y ejecutada por una persona capacitada en la materia técnica, la descripción deberá complementarse con un depósito de dicho material*", no parece razonable y constituiría una limitación injustificada del alcance de la protección incluir las secuencias enzimáticas específicas y las secuencias de los constructos puesto que una persona versada en la materia está en capacidad de determinar las primeras y segundas mejoras adecuadas, por ejemplo, las enzimas Adh y Pdc adecuadas para reproducir a cabo la invención en buen término.

Al contrario, debe permitirse cierta generalización razonable, que de acuerdo con la "GUÍA PARA EXAMEN DE SOLICITUDES DE PATENTE DE INVENCION Y MODELO DE UTILIDAD" de su Despacho: "Las reivindicaciones son usualmente generalizaciones del contenido divulgado en la descripción", por lo que es completamente válido como se encuentran definidas actualmente las reivindicaciones. Además, la especificación presentada en la descripción de la solicitud claramente establece cómo opera la invención, incluyendo ejemplos de cepas nativas públicamente disponibles (*synechocystis* sp. PCC6803) así como información de secuencia y enzimas (mirar, por ejemplo, las páginas 35 a la 78 de la descripción de la solicitud). Por lo anteriormente descrito, se afirma que en la descripción de la presente solicitud se divulga la invención de tal manera que es completamente clara para que una persona versada en la materia pueda ejecutar y reproducir dicha invención, sin necesidad de un depósito del material, por lo que se solicita amablemente considerar superado el requisito hecho por el Examinador, toda vez que no resulta de recibo en el presente caso.

Ahora bien, el Examinador solicita que se presente el Certificado de Depósito para la cepa (o hibridoma). Al respecto, y tal como se mencionó anteriormente, no es necesario presentar dicho Certificado puesto que la presente invención no describe un caso donde una persona versada en la materia no pudiera entender y desarrollar la invención sin la ayuda del Certificado de Depósito para la cepa. Con mayor razón, la cepa *Synechocystis* sp. PCC6803 es un Depósito público (depósito no. Pasteur Culture Collection 6803). Así, se considera que la descripción de la presente solicitud cumple con los requerimientos establecidos en el Artículo 28 de la Decisión 486 y que la objeción formulada por el Examinador se ve superada.

Adicionalmente, en relación con que las reivindicaciones no cumplen los parámetros establecidos en el artículo 30 de la Decisión 486, mi representada desea poner de presente que como fue mencionado anteriormente, se ha limitado el contenido de la reivindicación 1 a una línea celular hospedera *Synechocystis* sp. PCC 6803, el cual se describe como la cianobacteria preferida, lo cual se encuentra sustentado en el capítulo descriptivo. Asimismo, el tipo de mutación está especificado en la reivindicación 1 del nuevo pliego como una interrupción de genes que codifican el lactato deshidrogenasa y una enzima seleccionada del fosfotransacetilasa y acetato quinasa por recombinación homóloga. Asimismo, de acuerdo con las sugerencias del Señor Examinador, las características técnicas esenciales de la invención (es decir, la célula huésped específica, el tipo de mutación y la secuencia de las enzimas y construcciones) ahora están claramente definidas en las reivindicaciones.

VI. PETICIÓN

Por todo lo anterior, solicito a ese Despacho lo siguiente:

6.1 Que al considerar las razones precedentes se revoque la decisión contenida en la Resolución No. **14598** del 31 de Marzo de 2015, en cuanto resuelve negar el privilegio de patente de invención.

6.2. Que se acepte el nuevo pliego reivindicatorio presentado con este escrito, conformado por 17 reivindicaciones.

40

6.3. Que se otorgue el privilegio de patente de invención para **“CIANOBACTERIA FOTOSINTETICA MODIFICADA GENETICAMENTE”** a favor de **ALGENOL BIOFUELS INC.**

VII. NOMBRE Y DIRECCIÓN

El nombre y la dirección del solicitante recurrente son los siguientes:

ALGENOL BIOFUELS INC.

28100 Bonita Grande Drive, Suite 200,
Bonita Springs, Florida 34135,
Estados Unidos de América

VIII. ANEXOS

- Formulario de modificaciones en solicitud pendiente
- Recibo por concepto de presentación de modificaciones a las reivindicaciones por un valor de \$132.000
- Nuevo pliego reivindicatorio conformado por 17 reivindicaciones

IX. NOTIFICACIONES

Atentamente manifiesto a usted que recibiré notificaciones en la Secretaria de su Despacho o en mi oficina de abogada situada en la Carrera 4ª. No. 72-35, piso 4º, de esta ciudad de Bogotá, D.C.

Señor Superintendente,



LUZ CLEMENCIA DE PAEZ
C.C. 35.456.344 de Usaquén
T.P.A. 23.555

COLO-19145-0841-0001-3
JBN\JBN\ID-280052\WPC19145
No. M-2015-280052\JBN

 Industria y Comercio SUPERINTENDENCIA	Espacio reservado para el adhesivo de radicación
---	--

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES
MODIFICACIONES Y/O CORRECCIONES

1. Identificación del Tramite

☐ Error material ☒ Modificación a una Solicitud en trámite

☒ Patente de Invención

☐ Patente de Modelo de Utilidad

☐ Registro de Diseño Industrial

☐ Esquema de Trazado de Circuitos Integrados

2. Datos del solicitante

Persona Natural ☐ Persona Jurídica ☒

ALGENOL BIOFUELS INC.

Nombre o denominación / Nombre o razón social completa

Nombre representante legal

Tipo de empresa Micro ☐ Pequeña ☐ Mediana ☐ Otra ☐

Documento de identificación: ☐ C.C. ☐ C.E. ☐ NIT ☐ Otro Número _____

Nacionalidad/País de constitución	Dirección y domicilio del titular	Ciudad
Estados Unidos de América	28100 Bonita Grande Drive, Suite 200, Bonita Springs, Florida 34135, Estados Unidos de América.	Bonita Springs
Dirección electrónica		No. Fax
clientes@cavelier.com		2 11 86 50
		Número telefónico
		3 47 36 11

☐ Autorizo expresamente a la Superintendencia de Industria y Comercio para que todas las comunicaciones sean enviadas a través de la dirección de correo electrónico

3. Datos del apoderado:

Apellidos y Nombre De Páez Luz Clemencia	Documento de identificación C.C. 35.456.344	Tarjeta profesional T.P.A. 23.555
---	--	--------------------------------------

Dirección y domicilio		Ciudad
Carrera 4ª No. 72 -35		Bogotá
Dirección electrónica	No. Fax	Número telefónico
cavelier@cavelier.com	2 11 86 50	3 47 36 11

En caso de haber presentado poder general para asuntos que se adelanten ante la Delegatura de Propiedad Industrial, sírvase indicar el número de su radicación o protocolo de poder general

4. Datos del trámite**Corrección:****Expediente No** 12.038.998**Aparece****Debe ser****Modificación:****Modificación al capítulo reivindicatorio.**

Presento nuevo capítulo reivindicatorio compuesto por 17 reivindicaciones y pido respetuosamente que el examen de patentabilidad sea realizado sobre estas nuevas reivindicaciones presentadas. Respetuosamente manifiesto que a pesar de eliminar materia del pliego reivindicatorio originalmente presentado, mi representada no renuncia a la protección que pueda obtener sobre dicha materia y además se reserva el derecho de presentar una solicitud divisional que la contenga durante el trámite de la presente solicitud, beneficiándose de la fecha de prioridad inicialmente reivindicada.

**Modificación al resumen.****Modificación a los dibujos.****5. Anexos**

Comprobante de pago de la tasa para la presentación de la corrección y/o modificación por \$132.000.



Poder, si fuere el caso.



Documento que contiene las modificaciones o correcciones.



Copia de la solicitud y sus anexos en formato magnético.

6. Firma	
Nombre y apellidos LUZ CLEMENCIA DE PAEZ	Firma <i>Luz Clemencia de Paez</i>
C.C. 35.456.344 DE Usaquén	Tarjeta Profesional 23.555

JBN/NCA/WPC19045/ID280097

mgm

REIVINDICACIONES:

1. Una línea celular de cianobacteria hospedera fotoautotrófica *Synechocystis* sp. PCC 6803 metabólicamente potenciada productora de etanol, la cual comprende:

- por lo menos dos primeras mejoras metabólicas realizadas artificialmente a través de la tecnología de ADN recombinante o mutagénesis que comprende una disrupción de genes que codifican por lo menos dos de las enzimas endógenas de célula hospedera por recombinación homóloga incluyendo lactato deshidrogenasa (SEQ ID NO: 34) y una enzima seleccionada de fosfotransacetilasa (SEQ ID NO: 30) y acetato quinasa (SEQ ID NO: 26),
- por lo menos una segunda mejora metabólica artificial que comprende una enzima sobreexpresada para la formación de etanol seleccionada de una enzima de alcohol deshidrogenasa y una enzima de piruvato descarboxilasa, en donde el alcohol deshidrogenasa tiene SEQ ID NO: 42, SEQ ID NO: 48, o SEQ ID NO: 52 y la piruvato descarboxilasa tiene SEQ ID NO: 41.

2. Una línea celular de cianobacteria hospedera metabólicamente potenciada de acuerdo con la reivindicación 1, en donde las primeras mejoras metabólicas comprenden una alteración de genes que codifican enzimas son lactato deshidrogenasa (SEQ ID NO: 34), fosfotransacetilasa (SEQ ID NO: 30) y acetato quinasa (SEQ ID NO: 26).

3. Una línea celular de cianobacteria hospedera *Synechocystis* sp. PCC 6803 metabólicamente potenciada de acuerdo con las reivindicaciones anteriores, en donde por lo menos una de las rupturas genéticas es causada por la inserción de un gen resistente al biocida dentro del respectivo gen.

4. Una línea celular de cianobacteria hospedera *Synechocystis* sp. PCC 6803 metabólicamente potenciada de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde:

- la enzima de alcohol deshidrogenasa tiene la secuencia de amino ácido SEQ ID NO: 48 de *Synechocystis* Adh.

5. Una línea celular de cianobacteria hospedera *Synechocystis sp. PCC 6803* metabólicamente potenciada de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en donde:

- el alcohol deshidrogenasa es AdhE que tiene la secuencia de amino ácido SEQ ID NO: 52 directamente convierte acetil-CoA en etanol.

6. Una línea celular de cianobacteria hospedera *Synechocystis sp. PCC 6803* metabólicamente potenciada de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde:

- la enzima de alcohol deshidrogenasa es una deshidrogenasa dependiente de Zn^{2+} .

7. Una línea celular de cianobacteria hospedera *Synechocystis sp. PCC 6803* metabólicamente potenciada de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 4 a 6, que comprende además:

- la enzima de piruvato descarboxilasa que tiene la secuencia de amino ácido SEQ ID NO: 41 convierte el piruvato en acetaldehído, en donde
- la enzima de alcohol deshidrogenasa convierte el acetaldehído en etanol.

8. Una línea celular de cianobacteria hospedera *Synechocystis sp. PCC 6803* metabólicamente potenciada de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en donde:

- la única segunda mejora metabólica es la enzima de piruvato descarboxilasa que tiene la secuencia de amino ácido SEQ ID NO: 41.

9. Una línea celular de cianobacteria hospedera *Synechocystis sp. PCC 6803* metabólicamente potenciada de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, que comprende además:

- por lo menos una enzima endógena de alcohol deshidrogenasa.

10. Una línea celular de cianobacteria hospedera *Synechocystis sp. PCC 6803* metabólicamente potenciada de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde el gen que codifica al menos una enzima sobreexpresada seleccionada del piruvato descarboxilasa y el alcohol deshidrogenasa está bajo control transcripcional de un promotor endógeno a la célula hospedera.

11. Una línea celular de cianobacteria hospedera *Synechocystis sp. PCC 6803* metabólicamente potenciada de acuerdo con la reivindicación 10, en donde el gen que codifica por lo menos una enzima sobreexpresada seleccionada del piruvato descarboxilasa y el alcohol deshidrogenasa está bajo control transcripcional de un promotor heterólogo.

12. Una línea celular de cianobacteria hospedera *Synechocystis sp. PCC 6803* metabólicamente potenciada de acuerdo con las reivindicaciones 10 o 11, en donde el gen que codifica por lo menos una enzima sobreexpresada seleccionada del piruvato descarboxilasa y el alcohol deshidrogenasa está bajo control transcripcional de un promotor inducible.

13. Una línea celular de cianobacteria hospedera *Synechocystis sp. PCC 6803* metabólicamente potenciada de acuerdo con la reivindicación anterior, en donde el promotor inducible es inducido bajo condiciones de extrabasación de nutriente, mediante la fase de desarrollo estacionario, mediante choque térmico, mediante choque de frío, mediante estrés oxidativo, mediante estrés salino, mediante luz o mediante oscuridad.

14. Una línea celular de cianobacteria hospedera *Synechocystis sp. PCC 6803* metabólicamente potenciada de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 12 o 13, en donde los promotores se seleccionan del grupo que consiste de:

- *rbcLS*, *ntcA*, *nblA*, *isiA*, *petJ*, *petE*, *sigB*, *lrlA*, *htpG*, *hspA*, *clpB1*, *hliB*, *ggpS*, *psbA2*, *psaA*, *nirA* y *crhC*.

15. Un método para la producción de etanol, comprendiendo dicho método las etapas de:

- A) proporcionar y cultivar la línea celular de cianobacteria hospedera *Synechocystis sp. PCC 6803* metabólicamente potenciada de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 14 en un medio de cultivo bajo exposición de la luz y CO₂, acumulando etanol en la línea celular de cianobacteria hospedera mientras es cultivada,
- B) separar el etanol de la línea celular de cianobacteria hospedera y/o el medio de cultivo.

16. El método de acuerdo con la reivindicación anterior, en donde,

- en la etapa A) del método se proporciona una línea celular de cianobacteria hospedera, que comprende el gen metabólicamente potenciado que codifica por lo menos una enzima sobreexpresada seleccionada del piruvato descarboxilasa y el alcohol deshidrogenasa bajo el control transcripcional de un promotor inducible, que puede ser inducido mediante exposición a un estímulo exógeno, comprendiendo además la etapa A) del método:

A1) cultivar la línea celular de cianobacteria hospedera bajo la ausencia del estímulo exógeno o bajo una baja presencia del estímulo exógeno, y posteriormente

A2) proporcionar o potenciar el estímulo exógeno, induciendo o potenciando de este modo la producción de etanol.

17. Un constructo para la transformación de una línea celular hospedera *Synechocystis sp. PCC 6803* mediante ruptura de un gen hospedero que codifica una enzima de célula hospedera seleccionada de lactato deshidrogenasa, fosfotransacetilasa y acetato quinasa, el cual comprende:

- una secuencia heteróloga de ácido nucleico que comprende un promotor y una resistencia a la biocida que confiere al gen bajo el control transcripcional del promotor, en donde
- la secuencia heteróloga de ácido nucleico está flanqueada en sus extremos 5' y 3' mediante secuencias de ácido nucleico, que son capaces de unirse con por lo menos partes de dicho gen hospedero, y en donde
- el constructo tiene SEQ ID NO: 29 para la interrupción de acetato quinasa, SEQ ID NO: 33 para la interrupción de fosfotransacetilasa o SEQ ID NO: 37 para la interrupción de lactato deshidrogenasa

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800.176.089-2

- / -

16

Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

RECIBO DE CAJA

No. 15 - 0053300

Bogotá D.C., Mayo 13 de 2015 - 10:15:18

RECIBIDO DE : CAVELIER ABOGADOS

NI 860.041.367

*** Soporte del Pago ***

TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR. PAGO
CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	644039340	13/05/2015	9.931.000.00

*** Conceptos Pagados ***

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	Vr.UNDITARIO	Vr.CONCEPTO
1	50005-01-03 CAMBIO DE MODALIDAD Y MODIFICACIONES EN CREACION CORRECCION A SOLICITUD EN TRAMITE / MODIFICA		132.000.00	132.000.00
				\$132.000.00

SON: **CIENTO TREINTA Y DOS MIL PESOS MONEDA CORRIENTE***

Responsable: _____

Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 12-038998- 00010-0000

Fecha: 2015-05-14 17:20:28 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 412 REPOSPRESRECU Folios: 18

C660-19145-841-001-3

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

Mayo 13 de 2015 - 10:15:23