

CAVELIER

ABOGADOS

www.cavelier.com
cavelier@cavelier.com

EDIFICIO SISKI
CARRERA 4 No. 72 - 35
BOGOTÁ 8, COLOMBIA

Teléfono: (57-1) 347 3611
Telefax: (57-1) 211 8650
(57-1) 700 4814
Fax in U.S.A.: (1-305) 675 7743

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 06-112008- -00005-0000

Fecha: 2012-03-15 16:46:19 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act 523 RESPUESTA Folios: 12

Señor Director

DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES

Superintendencia de Industria y Comercio

E. S. D.

Trámite : 011

Evento : 378

Actuación : 444

Referencia : Expediente No. 06.112.008
Asunto : Solicitud de Patente para:
**CEPAS DE LEVADURA QUE PRODUCEN COLESTEROL Y SUS
APLICACIONES**
Solicitante : **AVENTIS PHARMA S.A.**
Fecha de Solicitud : 02 de Noviembre de 2006

1. Yo, Luz Clemencia de PAEZ, obrando como apoderada del solicitante en el asunto antes identificado, me refiero al Oficio No. 20181 notificado por fijación en lista del 23 de Diciembre de 2011.

2. Mediante el Oficio No. 20181 se puso en conocimiento del solicitante el informe del examen de fondo que contiene las observaciones hechas por su Despacho sobre la presente solicitud de patente.

3. De la Solicitud de Patente

El Examinador objeta las reivindicaciones 2, y 4 a 6, puesto que estas no definen las modificaciones genéticas del organismo reclamado. De la misma manera, indica que las reivindicaciones 3, 18 a 20 y 22 no son concisas, por cuanto están incluyen expresiones y términos imprecisos como "una fuente de carbono sencilla", "uno de sus intermedios metabólicos" y "una mezcla de esteroides", los cuales no permiten definir de una manera apropiada las características técnicas de la invención.

Por otro lado, el Examinador menciona que las reivindicaciones 17 y 21 reclaman el uso del producto reivindicado, por lo que estas no se consideran como materia patentable.

4. No es una invención

El Examinador afirma que la materia reclamada en las reivindicaciones 1 y 10 no puede considerarse como materia patentable, puesto que esta se ha desarrollado a partir, y es susceptible de encontrarse en la naturaleza.

5. Unidad de Invención

Adicionalmente, el Examinador menciona que la presente solicitud no cumple con el requisito de Unidad de Invención, ya que en esta se están presentando 3 grupos inventivos, identificados de la siguiente manera:

- Primer Grupo Inventivo: organismo genéticamente modificado del reino de los hongos;
- Segundo Grupo Inventivo: método para producir colesterol, intermediarios metabólicos o una mezcla de esteroides;
- Tercer Grupo Inventivo: composición que comprende una mezcla isotópica de colesterol.

De esta forma, el Examinador encuentra que los grupos identificados son distintos entre sí porque no comparten un concepto inventivo único común.

6. Nivel Inventivo

Para la evaluación de este requisito, se ha citado las anterioridades:

- D1: Biochem. Biophys. Res. Commun. Vol. 155, No. 1; "Biosynthesis of cholesterol in the yeast mutant ERG6";
- D2: J. Biol. Chem. Vol. 274, No. 21; "Cholesterol biosynthesis from lanosterol";
- D3: Gene. Vol. 169, No. 1; "Cloning and characterization of the *Saccharomyces cerevisiae* C-22 sterol desaturase gene, encoding a second cytochrome P-450 involved in ergosterol biosynthesis".

De acuerdo con el Examinador, proveer una cepa de levadura genéticamente modificada que produce colesterol resulta evidente para el técnico medio en la materia a la luz de la información contenida en los documentos D1, D2 y D3.

7. Respuesta a las objeciones

De este modo y con el objeto de atender las objeciones arriba mencionadas, se pone de presente al Despacho las siguientes modificaciones, aclaraciones y argumentos:

7.1. Modificación a una Solicitud en Trámite

De conformidad con lo establecido en el artículo 34 de la Decisión 486, que permite al solicitante en cualquier momento del trámite efectuar modificaciones sin ampliar el objeto de la invención inicialmente solicitada, me permito presentar un nuevo capítulo reivindicatorio, que comprende 11 reivindicaciones, y que limita el alcance de la presente solicitud de invención a la cepa de levadura genéticamente modificada y al método de producción de colesterol a partir de la misma.

De esta manera las objeciones formuladas relacionadas con la claridad y concisión de la presente solicitud quedan superadas respectivamente con las modificaciones realizadas de la siguiente manera:

La nueva reivindicación 1 reclama una cepa de levadura, la cual es modificada genéticamente para producir colesterol de forma autónoma. En el presente caso, se realizan 3 modificaciones genéticas, mediante las cuales se logra la expresión de las enzimas 7-deshidrocolesterol reductasa y 3 β -hidroxiesterol Δ 24-reductasa, y la inactivación de la enzima esterol 24-C-metiltransferasa.

Así mismo, y para una mayor claridad de la materia reclamada, las nuevas reivindicaciones 2 a 5 definen la forma como se lograron las modificaciones inducidas en la cepa reivindicada. Específicamente, la nueva reivindicación 2 indica que la enzima C-22-esterol desaturasa es desactivada por la inserción en su secuencia codificadora del gen de resistencia a la higromicina; mientras que la reivindicación 3 establece que la expresión de las enzimas 7-deshidrocolesterol reductasa y 3 β -hidroxiesterol Δ 24-reductasa se obtiene por la transformación de la levadura usando 7-deshidrocolesterol reductasa de *Arabidopsis thaliana* y 3 β -hidroxiesterol Δ 24-reductasa de origen humano.

Por otro lado, el Examinador indica que la expresión "una fuente carbono simple", dificulta determinar la extensión del objeto que se busca proteger. No obstante, resulta necesario aclarar que el reconocimiento de dichas fuentes se considera como un trabajo de rutina para un experto medio en la materia, ya que éste se encuentra en capacidad de utilizar sus conocimientos para la interpretación de dicha expresión en el crecimiento de levaduras, a partir de lo divulgado en la descripción de la presente solicitud.

Como soporte de lo anterior, se trae a colación el artículo 51 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, el cual menciona:

Artículo 51.- *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.*

Así las cosas, la memoria descriptiva en la página 4, líneas 12 a 17 explícitamente indica que la fuente de carbono requerida por la invención es aquella que permite el crecimiento normal de una levadura, principalmente azúcares asimilables como glucosa, galactosa sacarosa, melazas, o subproductos de azúcares.

Por último, por favor nótese que las anteriores reivindicaciones 17 a 22 no han sido incluidas en el nuevo pliego reivindicatorio. Sin embargo, el solicitante no renuncia a la protección que pueda obtener sobre la misma, y 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

7.2. No es una invención

Siguiendo los lineamientos del artículo 15, literal b) de la Decisión 486 se tiene que no se considerará como invención el material biológico tal y como se encuentra en la naturaleza.

En este sentido, se desea poner de presente que la nueva reivindicación 1 reclama una cepa de levadura genéticamente modificada, caracterizada porque ésta expresa las enzimas 7-deshidrocolesterol reductasa y 3 β -hidroxiesterol Δ 24-reductasa, e inactiva la enzima esteroil 24-C-metiltransferasa. De esta forma, la cepa de levadura desarrollada por los inventores permite la producción de colesterol en dichos organismos a pesar que este no es un esteroil de ocurrencia natural para los hongos (el colesterol es un esteroil de origen animal).

Para lograr las modificaciones genéticas arriba mencionadas, se desactiva la enzima C-22-esteroil desaturasa presente en la levadura por la inserción en su secuencia codificadora del gen de resistencia a la higromicina, mientras que la expresión de las enzimas 7-deshidrocolesterol reductasa y 3 β -hidroxiesterol Δ 24-reductasa se logra por la inserción de la 7-deshidrocolesterol reductasa de *Arabidopsis thaliana* y 3 β -hidroxiesterol Δ 24-reductasa humana.

Al tener en cuenta lo anterior, resulta claro para cualquier persona versada en la materia, que la cepa de levadura modificada objeto de la presente solicitud no corresponde a material biológico tal y como se encuentra en la naturaleza, puesto que se requiere de varios pasos que modifican la materia hasta obtener el producto deseado. Por lo tanto, se debe tener por superada la objeción formulada con base en materia no patentable.

7.3. Unidad de Invención

Con el fin de superar la objeción formulada por su Despacho a este respecto, respetuosamente manifiesto que la solicitud inicial se ha limitado a la definición de una cepa de levadura genéticamente modificada, y a un procedimiento de producción de colesterol no animal a partir de la

misma. De esta manera, se considera que la presente solicitud cumple con el requisito de unidad de invención, por cuanto la levadura genéticamente modificada y el método de producción de colesterol se encuentran directamente relacionados entre sí.

Como sustento de lo anterior, se desea aclarar que de acuerdo al "Instructivo Examen de Solicitudes de Patentes de Invención y Modelo de Utilidad"¹, el presente caso corresponde a un ejemplo de unidad de invención, toda vez que el pliego reivindicatorio comprende una reivindicación independiente para un PROCEDIMIENTO y una reivindicación independiente para un MEDIO (levadura modificada genéticamente) que permite llevar a cabo dicho procedimiento.

Consideramos entonces que las modificaciones introducidas al capítulo reivindicatorio y aclaraciones realizadas dan respuesta a las diferentes objeciones formuladas por el Examinador, de manera que las mismas se ven superadas. Solicitamos atentamente tener en cuenta el nuevo capítulo reivindicatorio que se presenta, el cual cumple con las disposiciones de la Decisión 486.

7.4. Argumentos a favor del nivel inventivo de la solicitud

En concordancia con el Artículo 18 de la Decisión 486, 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 le indiquen cómo llegar a la invención reivindicada.

Ahora bien, el Examinador considera que los documentos D1 y D2 corresponde a los documentos del estado del arte más próximo a la presente solicitud, puesto que estos describen el mutante de levadura ERG6 que produce de manera autónoma colesterol a partir de una fuente de carbono simple, y el polinucleótido que codifica la enzima 7-deshidrocolesterol reductasa, respectivamente. Con base en lo anterior, se menciona que la persona del oficio normalmente versada en la materia, utilizando las técnicas tradicionales de biología molecular, modificaría la cepa de levadura mutante ERG6 divulgada en D1, de manera que esta sea transformada con el polinucleótido que codifica la

¹ "Instructivo Examen de Solicitudes de Patentes de Invención y Modelo de Utilidad". Superintendencia de Industria y Comercio, Delegatura Para La Propiedad Industrial, Dirección De Nuevas Creaciones. Bogotá D.C., Colombia. Página 57.

enzima 7-deshidrocolesterol reductasa divulgada en D2 y que la enzima C-22-esterol desaturasa sea desactivada por disrupción de ERG5 como está divulgado en D3, para obtener una cepa de levadura genéticamente modificada que produzca colesterol.

En este sentido, mi representada se encuentra en desacuerdo con el análisis llevado a cabo, por las siguientes razones:

Inicialmente, resulta necesario poner de presente que la nueva reivindicación 1 se refiere a una cepa de levadura que comprende tres modificaciones genéticas, como puede ser observado claramente en el ejemplo 14 de la presente solicitud. En dicho ejemplo, se genera la cepa WGIF04, la cual produce colesterol en una proporción correspondiente al 25% de los esteroides libres producidos.

Por su parte, la anterioridad D1 enseña una cepa que produce sólo trazas de colesterol, mientras que los documentos D2 y D3 se enfocan específicamente en los polinucleótidos que codifican las enzimas 7-deshidrocolesterol reductasa y C-22-esterol desaturasa.

Siendo así las cosas, ninguno de los documentos de la técnica anterior enseña o incluso sugiere la combinación de las tres modificaciones genéticas indicadas en el presente pliego reivindicatorio a fin de proporcionar una cepa de levadura modificada capaz de producir activamente el colesterol.

Ahora bien, el Examinador afirma que un experto en la materia “modificaría la cepa de levadura mutante ERG6 divulgada en D1, de manera que esta sea transformada con el polinucleótido que codifica la enzima 7-deshidrocolesterol reductasa divulgada en D2 y que la enzima C-22-esterol desaturasa sea desactivada por disrupción de ERG5 como está divulgado en D3”.

La anterior afirmación del Señor Examinador es un indicio claro de la existencia de nivel inventivo, ya que como es descrito en el Instructivo de Examen de Solicitudes de Patentes de Invención y Modelo de Utilidad², se considerará que hay nivel inventivo si existe la necesidad de más de dos documentos para la evaluación de este requisito.

Por lo tanto, la presente solicitud resulta inventiva con respecto al arte previo, puesto que ninguno de los documentos citados enseña la combinación específica de la expresión de las enzimas 7-deshidrocolesterol reductasa y 3 β -hidroxiesterol Δ 24-reductasa e inactivación de la enzimaesterol 24-C-metiltransferasa para producir colesterol de forma autónoma a partir de una fuente de carbono sencilla.

² “Instructivo Examen de Solicitudes de Patentes de Invención y Modelo de Utilidad”. Superintendencia de Industria y Comercio, Delegatura Para La Propiedad Industrial, Dirección De Nuevas Creaciones. Bogotá D.C., Colombia. Página 74.

En vista de lo anterior, se considera que la combinación de dos de los documentos D1 a D3 resultan insuficientes para que la persona medianamente versada en la materia pueda deducir de manera obvia todas las características de la presente invención, ya que dichas anterioridades no dan indicios suficientes sobre la forma cómo se solucionó dicho problema técnico. Específicamente, ninguna combinación de dos de los documentos citados por su Despacho describe cómo combinar las tres modificaciones genéticas descritas en la presente solicitud para producir colesterol de forma autónoma a partir de una fuente de carbono sencilla.

Dado lo anterior, consideramos que las anterioridades citadas por el Examinador no pueden ser consideradas como anterioridades válidas capaces de afectar el nivel inventivo de la presente invención y por ende, la objeción a este respecto debe tenerse por superada.

8. Conclusiones

Finalmente, puesto que se han atendido a cabalidad las observaciones hechas por su Despacho sobre la presente solicitud de patente, respetuosamente solicito se continúe con su tramitación. Sin embargo, en el evento que el Despacho considere que una modificación adicional es necesaria, respetuosamente le solicito hacer uso de la facultad que le otorga el artículo 45 inciso 2 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina a efecto de requerir nuevamente de nuestra parte cualquier complementación o aclaración.

9. Anexos

- Nuevo pliego reivindicatorio conformado por once (11) reivindicaciones.
- Comprobante de pago por valor de \$ 30.000 por una (1) reivindicación adicional después de la décima reivindicación.
- Formulario para modificaciones.

Señor Director,


LUZ CLEMENCIA DE PÁEZ
C.C. No. 35.456.344 de Usaquén
T.P.A. No. 23.555

COLO-12457-841-009-2
LLG\LLG\ID-212755\WPC12457
No. M-2012-212755\LLG



Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

Espacio reservado para el adhesivo de radicación

FORMULARIO UNICO DE CORRECCIONES Y MODIFICACIONES

1

SOLICITUD DE:

☐ Corrección de Error Material ☒ Modificación a una solicitud

2

SOLICITANTE

Nombre: AVENTIS PHARMA S.A.
sociedad constituida y existente bajo las leyes de Francia .

Dirección: 20 Avenue Raymond Aron
92160 Antony
Francia

Domicilio: 92160 Antony
Francia

Teléfono: 347 36 11 **Fax:** 211 86 50
E-mail: clientes@cavelier.com

IDENTIFICACION

C.C. ☐ NIT ☐
C.E. ☐ Otro ☐

Número: _____

3

**REPRESENTANTE
O APODERADO**

Nombre: Luz Clemencia de PAEZ

Dirección: Carrera 4ª No. 72-35

Teléfono: 347 36 11 **Fax:** 217 92 11

E-mail: cavelier@cavelier.com

IDENTIFICACION

C.C. ☒ NIT ☐
C.E. ☐ Otro ☐

Número: 35.456.344 TP 23.555

4

Número de expediente: 06.112.008

5

Descripción de la corrección o modificación solicitada:

Presento nuevo capítulo reivindicatorio compuesto por 11- reivindicaciones con el fin de superar las objeciones hechas por Su Despacho a la presente solicitud de patente y pido respetuosamente que el examen de patentabilidad sea realizado sobre estas nuevas reivindicaciones presentadas.

6

Comprobante de pago No. 12-0024859

Fecha: 12 de marzo de 2012

7

Anexos

- ☐ Comprobante de pago de la tasa por \$120.000.00, por concepto de modificaciones.
- ☒ Comprobante de pago por 1 reivindicación adicional después de la décima reivindicación por \$30.000.00
- ☐ Poderes, si fuere el caso
- ☐ Documento que acredita la existencia y representación legal de las partes, cuando sean personas jurídicas.
- ☐ Copia auténtica de la sustitución que del poder otorgado por la Sociedad Solicitante hizo el Doctor EMILIO FERRERO a mi favor, y para lo cual solicito me sea reconocida personería para continuar con el trámite del asunto de la referencia.



NOMBRE: LUZ CLEMENCIA DE PAEZ

FIRMA:

Luz Clemencia De Paez

C.C. 35.456.344 de Usaquén T.P.A. 23.555

3

Reivindicaciones

1. Una cepa de levadura genéticamente modificada que produce colesterol de forma autónoma a partir de una fuente de carbono sencilla, caracterizada porque expresa las enzimas 7-deshidrocolesterol reductasa y 3 β -hidroxiesterol Δ 24-reductasa, y porque se inactiva la enzima esterol 24-C-metiltransferasa.
2. La cepa de levadura genéticamente modificada según la reivindicación 1, en la cual la enzima C-22-esterol desaturasa ha sido inactivada por la inserción en su secuencia codificadora del gen de resistencia a la higromicina.
3. La cepa de levadura genéticamente modificada según una de las reivindicaciones 1 ó 2, caracterizado porque la expresión de las enzimas 7-deshidrocolesterol reductasa y 3 β -hidroxiesterol Δ 24-reductasa se obtiene por transformación del organismo usando la 7-deshidrocolesterol reductasa de *Arabidopsis thaliana* y la 3 β -hidroxiesterol Δ 24-reductasa humana.
4. La cepa de levadura genéticamente modificada según una de las reivindicaciones 1 a 3, caracterizada porque la desactivación de la enzima esterol 24-C-metiltransferasa se realiza por desactivación génica.
5. La cepa de levadura genéticamente modificada según una de las reivindicaciones 2 a 4, caracterizada porque la desactivación de la enzima C-22-esterol desaturasa se realiza por desactivación génica.
6. La cepa de levadura genéticamente modificada según una de las reivindicaciones precedentes, caracterizada porque se elige entre el género *Saccharomyces* o *Schizosaccharomyces*.
7. Cepa de levadura *Saccharomyces cerevisiae* caracterizada porque se trata de la cepa WGIF04 depositada ante la Colección Nacional de Cultivos de Microorganismos (CNCM) el 22 de abril de 2.004 con el número de registro I-3203.
8. Procedimiento de producción de colesterol de origen no animal, que comprende el cultivo de un organismo según una de las reivindicaciones precedentes, y que se caracteriza porque la etapa de cultivo del organismo es seguida por una etapa de extracción del colesterol.
9. El procedimiento según la reivindicación 8, caracterizado porque la extracción del colesterol se realiza con un disolvente no miscible con el agua.

10. El procedimiento según la reivindicación 8 ó 9, caracterizado porque se realiza una etapa de saponificación antes de la extracción del colesterol.

11. El procedimiento según la reivindicación 8, 9 ó 10, caracterizado porque se realiza una etapa de trituración mecánica de las células antes de la saponificación o la extracción del colesterol.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
NIT : 800.176.089-2
- / -



RECIBO DE CAJA

No. 12 - 0024859

Bogotá D.C., Marzo 12 de 2012 - 07:29:37

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	157717630	09/03/2012	64.070.000.00

*** Conceptos Pagados ***

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	Vr.UNDITARIO	Vr.CONCEPTO
1	50005-01-01 SOLICITUDES	1607 REIVINDICACION UNITARIA ADICIONAL A LAS 10 INICIALES	30.000.00	30.000.00
				\$30.000.00

SON: **TREINTA MIL PESOS MONEDA CORRIENTE**

Responsable: _____

Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 06-112008- -00005-0000

Fecha: 2012-03-15 16:46:19 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 523 RESPUESTA Folios: 12

2010: 12457-841-009-2

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

Marzo 12 de 2012 - 07:29:48