

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:89769

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/13-154203

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

En ejercicio de sus facultades legales, en especial de las que se confirieron en el numeral 34 del artículo 3 del Decreto 4886 de 2011, y

CONSIDERANDO

PRIMERO: Que mediante Resolución No. 28645 del 29 de Mayo de 2015, la Superintendencia de Industria y Comercio denegó patente de invención a la creación denominada: "MICROORGANISMOS RESISTENTES A ESPECIES REACTIVAS DE OXÍGENO", con fundamento en el artículo 18 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, al considerar que la solicitud carece de nivel inventivo.

SEGUNDO: Que mediante escrito radicado en esta Entidad el 8 de Julio de 2015, con el No. 13-154203-00010-0000, encontrándose dentro del término establecido para el efecto, la sociedad JOULE UNLIMITED TECHNOLOGIES, INC., interpuso recurso de reposición contra la citada Resolución, con fundamento en los argumentos que a continuación se sintetizan:

En primer lugar, la recurrente señala que la solicitud reclama una célula hospedera modificada que comprende un gen recombinante que codifica una primera enzima caracterizada porque consiste de una secuencia de aminoácidos SEQ ID No. 3, en donde dicha célula hospedera comprende adicionalmente una piruvato descarboxilasa recombinante o una alcohol deshidrogenasa recombinante y es resistente al peróxido de hidrogeno. La recurrente agrega que las rutas para conferir resistencia a organismo fotoautotróficos se basa en el uso de sistemas de cultivo con altos niveles de especies reactivas de oxígeno (ROS).

Frente al análisis de patentabilidad, la recurrente manifiesta que las anterioridades citadas no enseñan, ni sugieren de manera obvia células hospederas modificadas resistentes a ROS, como las reivindicadas en la solicitud. La recurrente manifiesta que el documento D1 divulga métodos y composiciones para diseñar vías que estabilicen organismos fotosintéticos, células hiperfotosintéticas y organismos que capacitan la conversión eficiente del dióxido de carbono y la luz en productos carbonados. Respecto al documento D2, la recurrente señala que la anterioridad divulga el empleo de sulfito como agente de control de la contaminación bacteriana en un proceso de fermentación de etanol que emplea *S. cerevisiae*, donde se concluye que el tratamiento con sulfito fue eficiente debido a los aniones de radicales trióxido de azufre formados por la peroxidasa en presencia de peróxido de hidrógeno son los responsables del control bacteriano.

La recurrente señala que la diferencia entre la solicitud y el documento D1 consiste en que la célula reclamada es resistente al peróxido de hidrogeno, lo que le permite la supervivencia en un medio que contiene dicho compuesto. Continúa manifestando que la célula fotosintética divulgada en D1 expresa una proteína heteróloga codificada por un ácido nucleico seleccionado de un ácido que captura la luz, fija dióxido de carbono, vía NADH, vía NADPH, termo tolerante, entre otros, y llama la atención al hecho que en una de las modalidades de dicha anterioridad se describe que las células fotoautótrofas presentan tolerancia mejorada a SOx, Hg y metales, y

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:89769

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/13-154203

como alternativas se puede sobre expresar la SOD o la catalasa de *Synedhocystis* sp.

La recurrente concluye que el documento D1 no enseña, ni menciona específicamente una célula hospedera con las características técnicas esenciales que definen el tipo de resistencia adquirida y la naturaleza de los materiales utilizados, y resalta que ningún ejemplo de la anterioridad se enfoca en otorgar resistencia a ROS, el cual es el objeto de la materia reclamada; señala que el documento D1 especifica que los genes de piruvato descarboxilasa y alcohol deshidrogenasa provienen del organismo *Zymomonas mobilis*, mientras que el gen alcohol deshidrogenasa de la solicitud proviene de *Moorella thermoacetica* (ejemplo 1, Pág. 46) y, concluye que el documento D1 no hace mención a las características de la célula hospedera modificada que comprende un gen recombinante que codifica una primera enzima caracterizada porque consiste de una secuencia de aminoácidos SEQ ID No. 3, en donde dicha célula hospedera comprende, adicionalmente, una piruvato descarboxilasa recombinante o una alcohol deshidrogenasa recombinante y es resistente al peróxido de hidrógeno

La recurrente manifiesta que el documento D2 divulga el uso del peróxido de hidrógeno en un cultivo de células productoras de etanol con el propósito de controlar la contaminación del medio de cultivo celular, sin embargo, manifiesta que la anterioridad no se refiere únicamente a la adición de peróxido de hidrógeno, sino también a la adición de sulfito y que, por lo tanto, el documento D2 de ninguna manera motivaría a la persona versada en la materia a incluir dicho agente en las enseñanzas del documento D1.

La recurrente señala que de acuerdo con la Guía para el examen de patentes de invención y modelos de utilidad de la SIC, la célula hospedera recombinante de la reivindicación 1 cumple con el requerimiento de nivel inventivo frente a las enseñanzas de los documentos D1 y D2, porque dichas anterioridades no divulgan la célula con las mismas características técnicas, no con la misma funcionalidad (resistencia a ROS), efecto técnico que no puede ser derivado de manera evidente a partir de las enseñanzas de D1 y D2 y que evidencia el nivel inventivo de dichas células modificadas genéticamente.

La recurrente finaliza señalando que, contrario a lo afirmado por el Examinador, la obtención de células hospederas modificadas, las enzimas y genes específicos tampoco pueden ser derivados de manera evidente a partir de los documentos D1 y D2. Agrega que la persona versada en la materia no tendría ninguna razón para adicionar peróxido de hidrógeno a una célula hospedera modificada genéticamente, porque no existe sugerencia alguna sobre una mejora o efecto sorprendente con dichos cambios en el estado del arte previo y señala que la única motivación para hacer dichas modificación sería la revelación hecha por la solicitud, por lo que concluye que el análisis de nivel inventivo realizado está enmarcado dentro de un análisis “*hindsight*” o análisis “*Ex post facto*”, en el que el Examinador selecciona un agente específico del documento D2, y lo incluye en la célula divulgada en el documento D1, para construir la materia reclamada en la solicitud, lo cual no podría ser evidente para la persona versada en la materia en el momento en el que se

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:89769

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/13-154203

desarrolló la invención.

La recurrente concluye que las células hospederas modificadas genéticamente de la solicitud no saltan a la vista de manera clara y directa, a partir de las enseñanzas de D1 y D2 y por lo tanto, dichas anterioridades no pueden afectar el nivel inventivo de la solicitud en estudio.

TERCERO: Que dentro del contexto antes descrito, esta Entidad procede a resolver el recurso de reposición interpuesto en los siguientes términos:

En primera instancia, se establece que el capítulo reivindicatorio allegado bajo el No. 13-154203-00007-0000 de 21 de Abril de 2015, conformado por 5 cláusulas, reclama una célula hospedera modificada que comprende un gen recombinante que codifica una primera enzima caracterizada porque consiste de una secuencia de aminoácidos SEQ ID No. 3, en donde dicha célula hospedera comprende, adicionalmente, una piruvato descarboxilasa recombinante o una alcohol deshidrogenasa recombinante y es resistente al peróxido de hidrógeno.

Frente a la afectación de los requisitos de patentabilidad la Resolución No. 28645 del 29 de Mayo de 2015, establece que las reivindicaciones 1 a 5 carecen de nivel inventivo frente a los documentos US2011012407 denominado D1 y “*Use of sulfite and hydrogen peroxide to control fermentation*”, denominado D2. El documento D1 divulga una célula hospedera modificada genéticamente que comprende un gen que codifica para una catalasa *Synechocystis* sp. PCC 6803 NP— 441295 (Pág. 29, Párr. [0296]) y en donde dicha célula, además, comprende una piruvato descarboxilasa (pdc) y una alcohol deshidrogenasa (adhII) recombinantes de *Zymomonas mobilis* (Genbank: DD161475, M15394) (Pág. 17, Párr. [0161]). Por su parte, el documento D2 enseña el uso de peróxido de hidrógeno (0.1 a 40 mM) en un cultivo de células productoras de etanol con el propósito de controlar la contaminación del medio de cultivo celular (Pág. 4, Fig. 6).

Asimismo, este Despacho reitera a la recurrente que para la definición inequívoca de la célula hospedera se requiere indicar de forma específica las secuencias de los ácidos nucleicos introducidos para inducir la expresión de las enzimas recombinantes y de forma complementaria, mediante la presentación del certificado de depósito, el cual es indispensable para facilitar la comprensión del objeto de la invención y para asegurar la disponibilidad de muestras requeridas con el fin de reproducir o llevar a la práctica la invención. Por lo tanto, este Despacho encuentra que persisten los problemas de claridad expuestos a lo largo del trámite, toda vez que la solicitante no ha demostrado que se realizó el depósito del material biológico frente a una autoridad de depósito, como las reconocidas por el Tratado de Budapest, tampoco ha incorporado la información específica de las enzimas recombinantes piruvato descarboxilasa y alcohol deshidrogenasa introducidas en la célula hospedera y continúa caracterizando la célula modificada por resultados a alcanzar, es decir, por la resistencia a peróxido de hidrógeno.

Frente al argumento de la recurrente donde manifiesta que las células reclamadas son resistentes al peróxido de hidrógeno, mientras que las células fotosintéticas

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:89769

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/13-154203

divulgadas en D1 presentan tolerancia mejorada a SO_x, Hg y metales, este Despacho encuentra que, contrario a lo señalado por la recurrente, el documento D1 enseña inequívocamente la construcción de un vector pJB5-PdcAdhII que contiene los genes de la piruvato decarboxilasa (pdc) y alcohol deshidrogenasa (adhII) de *Zymomonas mobilis* (Genbank: DD161475, M15394) empleado en la transfección de *Synechococcus* sp. PCC 7002 (Pág. 17, Párr. [0160-0162]), además la anterioridad divulga que colonias que expresan los genes pdc y adhII y que son resistentes a espectinomina fueron cultivadas y mostraron altos niveles de etanol y acetaldehído (Pág. 24 a 25, Párr. [0253-0255] y Fig. 11). Por lo tanto, contrario a lo señalado por la recurrente, el documento D1 enseña una célula hospedera *Synechococcus* sp. PCC 7002 que expresa de forma funcional las enzimas recombinantes piruvato descarboxilasa y alcohol deshidrogenasa (Pág. 24 a 25, Párr. [0253-0255] y Fig. 11) y que además puede incluir otras modificaciones genéticas, tales como la incorporación del gen que codifica para la enzima catalasa de *Synechocystis* sp. PCC 6803 NP-441295 (Pág. 29, Párr. [0296]), lo cual corresponde esencialmente al objeto reivindicado en la presente solicitud, teniendo en cuenta que las características esenciales de un microorganismo modificado son las secuencias de los genes que han sido introducidos en el mismo, y no los resultado a alcanzar lo que conlleva dicha modificación.

Aun así, es pertinente señalar que, por definición, la enzima catalasa tiene como función la dismutación de peróxido de hidrógeno a agua y oxígeno, por tanto, resulta evidente que la mutación de una bacteria con capacidad fotosintética con un gen que exprese dicha enzima resultara en una mayor tolerancia a la presencia de Peróxido de hidrógeno. De la misma manera, es conocido por los expertos en la materia, y divulgado ampliamente en el documento D1, que las enzimas piruvato decarboxilasa (pdc) y alcohol deshidrogenasa (adhII) hacen parte del sistema antioxidante de los organismos fotosintéticos.

Respecto al argumento de la recurrente donde manifiesta que el documento D1 no enseña, ni menciona una célula hospedera con las características técnicas esenciales que definen el tipo de resistencia adquirida a ROS, este Despacho reitera a la recurrente que la caracterización de una célula modificada genéticamente se realiza a partir de las secuencias de ácidos nucleicos introducidos en la célula y mediante la presentación del certificado de depósito, y no por los resultados a alcanzar, es decir, por la resistencia a sustancia químicamente definida en el cultivo celular, tal como el peróxido de hidrógeno. Por otra parte, contrario a lo sugerido por la recurrente, este Despacho encuentra que el documento D1 divulga por incorporación de la referencia "*Enhanced tolerance to sulfur dioxide and salt stress of transgenic Chinese cabbage plants expressing both superoxide dismutase and catalase in chloroplasts*" publicado por Tseng M.J., et al.¹ (Pág. 29, Párr. [0296]) que divulga las enzimas superóxido dismutasa y catalasa hacen parte de las enzimas barredoras de radicales libres que reducen los niveles de ROS a nivel celular, así como la existencia de una dependencia en la acumulación de ROS, como el peróxido de hidrógeno, por altos niveles de SO₂ (Pág. 822, col. derecha), por lo tanto, a partir de las enseñanzas del documento D1 una persona medianamente

¹ Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17851086>

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:89769

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/13-154203

versada en la materia derivaría inequívocamente que la modificación genética realizada a una célula hospedera *Synechococcus* sp cuando se insertan los genes que codifican para las enzimas superóxido dismutasa y catalasa (Pág. 29, Párr. [0296]) buscan incrementar los niveles de enzimas barredoras de radicales libres y disminuir los ROS, por lo que resulta evidente que dicha célula hospedera genéticamente modifica será resistente a mayores niveles de ROS en cultivo celular.

En conclusión, contrario a lo sugerido por la recurrente, el documento D1 enseña una célula hospedera *Synechococcus* sp. PCC 7002 que expresa las enzimas recombinantes piruvato descarboxilasa y alcohol deshidrogenasa (Párr. [0253-0255] y Fig. 11) y la incorporación del gen que codifica para la enzima superóxido dismutasa y catalasa de *Synechocystis* sp. PCC 6803 NP-441295 (Pág. 29, Párr. [0296]), que conlleva un incremento en la resistencia a ROS, de acuerdo con la divulgación incorporada por referencia¹. Además, se reitera a la recurrente que dicha enzima catalasa (NP-441295) divulgada en el documento D1 (Pág. 29, Párr. [0296]), presenta una identidad del 100% con la SEQ ID NO: 3 reivindicada en la presente solicitud, por lo que no se evidencia ninguna diferencia a nivel técnico entre la célula hospedera divulgada en el documento D1 y la divulgada en la presente solicitud.

Respecto al argumento de la recurrente donde manifiesta que la resistencia a ROS de las células hospederas no puede ser derivado de manera evidente a partir de las enseñanzas de D1 y D2, este Despacho reitera a la recurrente que a partir de la lectura detallada del documento D1 y específicamente de la referencia incorporada en el párrafo 296 (Pág. 29)¹, resulta evidente para una persona versada en la materia que la introducción de un gen recombinante que codifica para una enzima superóxido dismutasa y/o catalasa en la célula hospedera *Synechococcus* sp. PCC 7002 que expresa las enzimas recombinantes piruvato descarboxilasa y alcohol deshidrogenasa (Pág. 24 a 25, Párr. [0253-0255] y Fig. 11), derivará sin duda alguna en un incremento en la resistencia a radicales libres, tal como lo divulga Tseng M.J., et al. (Pág. 822, col. derecha)¹.

Respecto al argumento de la recurrente donde manifiesta que se realizó un análisis retrospectivo del nivel inventivo de la solicitud, a partir del problema técnico ya resuelto, este Despacho aclara a la recurrente que el examen de patentabilidad realizado por este Despacho se realizó sin el beneficio del conocimiento ofrecido retrospectivamente por la invención reivindicada, siendo dicho análisis generado a partir de documentos del mismo campo técnico, por lo cual el examinador se situó en el momento que se planteó la necesidad de modificar una célula hospedera que expresa las enzimas recombinantes piruvato descarboxilasa y alcohol deshidrogenasa, siendo establecidos los documentos D1 y D2 como el estado del arte más cercano, donde dicha anterioridad D1 divulga una célula hospedera *Synechococcus* sp. PCC 7002 que expresa las enzimas recombinantes piruvato descarboxilasa, alcohol deshidrogenasa (Pág. 24 a 25, Párr. [0253-0255] y Fig. 11 de D1) y superóxido dismutasa o catalasa - NP-441295 - (Pág. 29, Párr. [0296]), siendo absolutamente claras las enseñanzas de las referencias incorporadas en las anterioridades citadas, respecto al incremento en la resistencia a ROS por incremento de las enzimas barredoras de radicales libres superóxido dismutasa y catalasa¹, por lo que se aclara a la recurrente que el análisis del Examinador

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:89769

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/13-154203

muestra la obviedad de la invención a partir de las enseñanzas de las anterioridades citadas y de los conocimientos generales de la persona del oficio normalmente versada en la materia y no de un análisis retrospectivo de la invención.

Por lo anteriormente expuesto, se reitera que el objeto de la solicitud en estudio no cumple con los requisitos de patentabilidad legalmente previstos, específicamente el del nivel inventivo y en consecuencia, no se halla mérito para revocar la decisión impugnada.

Con fundamento en las anteriores consideraciones, el Superintendente de Industria y Comercio,

RESUELVE:

ARTÍCULO PRIMERO: Confirmar la decisión contenida en la Resolución No. 28645 del 29 de Mayo de 2015, por medio de la cual se denegó una patente de invención.

ARTÍCULO SEGUNDO: Notificar el contenido de la presente Resolución a la sociedad JOULE UNLIMITED TECHNOLOGIES, INC., advirtiéndole que contra ella no procede recurso alguno, por encontrarse agotada la vía gubernativa.

NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE

Dada en Bogotá D.C., el 20 Nov 2015

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,



PABLO FELIPE ROBLEDO DEL CASTILLO

Doctor(a)

ALICIA LLOREDA RICAURTE, notificacionespatentes@lloredacamacho.com

Elaboró: John Fredy Hernandez Montaña

Revisó: Sandra Carolina Crespo

Revisó: Carlos Alberto Ortiz Lopez

Revisó: Jose Luis Salazar Lopez

Aprobó: JosÉ Luis Londoño FernÁndez