

2020
Bogotá, D.C.,

Abogado(a)/Señor(a)
ALICIA LLOREDA RICAURTE

Asunto:	Radicación:	13-154203- 5
	Trámite:	11
	Evento:	378
	Actuación:	519
	Oficio:	15186
	Folios:	8

Patente de Invención	X			Patente de Modelo de Utilidad	
Vía Nacional					
Vía PCT (Fase Nacional)	X	Capítulo I	X	Capítulo II	
No. Solicitud Internacional	PCT/US2012/071250				
Fecha de Presentación Internacional	21/12/2012				

Como resultado del examen de fondo realizado, con fundamento en el Artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se comunica:

Descripción:	Radicado No. 13-154203-00000-0000	28/Junio/2013
Reivindicaciones:	Radicado No. 13-154203-00000-0000	28/Junio/2013
	Radicado No. 13-154203-00003-0000	24/Septiembre/2014
Dibujos:	Radicado No. 13-154203-00000-0000	28/Junio/2013
Secuencias:	Radicado No. 13-154203-00000-0000	28/Junio/2013
Prioridad:	US 61/580.094	23/Diciembre/2011

Se acepta la reivindicación de prioridad porque ésta solicitud fue presentada dentro del plazo establecido (Art. 9 D 486) y su contenido técnico corresponde con el de la prioridad reivindicada.

De acuerdo con lo establecido en el numeral 1.2.2.2 del capítulo primero del Título 10 de la Circular Única para efectos del examen de patentabilidad, se tendrá en cuenta la tasa pagada por el solicitante al momento de comenzar el examen para las reivindicaciones adicionales; esto es que cuando la solicitud contenga más de diez (10) reivindicaciones y no se haya pagado la tasa complementaria, sólo se estudiarán las cubiertas por la tasa pagada. Para la presente solicitud se estudió el capítulo reivindicatorio completo (Radicado No. 13-154203-00003-0000).

Título de la solicitud: “Microorganismos resistentes a especies reactivas de oxígeno”.

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de proporcionar un sistema para inhibir la contaminación del cultivo de microorganismos fotosintéticos así como microorganismos recombinantes fotosintéticos útiles en la producción de productos de interés a base de carbono.

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona un método para producir un producto de interés a base de carbono, que comprende cultivar una célula cianobacteriana modificada mediante ingeniería genética en un cultivo celular en la presencia de CO₂ y luz bajo condiciones adecuadas para producir un producto de interés a base de carbono, en donde dicha célula cianobacteriana modificada mediante ingeniería genética comprende un ácido nucleico recombinante que codifica una enzima clasificada bajo un número de la Comisión Enzimática seleccionado de EC 1.11.1.6, EC 1.11.1.7 y EC 1.11.1.21.

El objeto de la presente solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): C12N 1/20, C07H 21/04, C12N 1/21, C12N 15/31, C12N 15/52, C12P 7/06.

4. De la solicitud de patente

Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

- 1- Las reivindicaciones de procedimiento deben referirse a unas actividades organizadas en una serie de pasos de manera determinada. El método de la reivindicación 1 está redactada en términos de un resultado a alcanzar ya que tiene como único paso el cultivo de una célula cianobacteriana modificada. No se indican las condiciones adecuadas en la que se debe llevar a cabo el cultivo de la célula, tampoco se indica la célula específica empleada en el método (nombre de cepa o línea celular), ni el producto de interés que se quiere producir y tampoco la forma en que se recupera dicho producto del cultivo. Se sugiere caracterizar la célula a partir de las características de la modificación, es decir, la SEQ ID NO que se introduce en el microorganismo modificado y por el nombre específico de la cepa y su número de certificado de depósito. Se sugiere caracterizar dicho método a partir de las etapas específicas que posee y las condiciones necesarias para que cada etapa se lleve a cabo.
- 2- Las reivindicaciones 2 – 6 no corresponden a características adicionales del método reclamado en la reivindicación 1 sino a características de la enzima con la cual se ha modificado la célula empleada en el cultivo. Por lo tanto se refieren a un objeto diferente, el cual se entiende como la célula cianobacteriana modificada mediante ingeniería genética. Es necesario hacer las aclaraciones necesarias.
- 3- Se sugiere indicar la cantidad o proporción del peróxido de hidrógeno adicionado al cultivo (reivindicación 7).
- 4- Debe indicarse la naturaleza del reactivo para mitigar la contaminación, mencionado en la reivindicación 9.
- 5- Las reivindicaciones 11 – 14, 26 corresponden a un resultado a alcanzar y no definen alguna característica adicional al método reclamado en la reivindicación 1, puesto que la reivindicación incluiría no sólo la solución propuesta por el solicitante, sino todas las alternativas presentes o futuras que lleguen a ese resultado. Se sugiere reemplazarlo por las características esenciales, estructurales o funcionales, que contribuyen a la obtención de ese efecto. Se recuerda a la solicitante que los resultados esperados deben mencionarse en la descripción pero no deben hacer parte de las reivindicaciones, por no tratarse de características técnicas de la invención.
- 6- No es clara la expresión “...producido durante hasta 30 días...” de la reivindicación 15. Se sugiere hacer las correcciones necesarias.
- 7- Las reivindicaciones 16 y 17 no tienen sustento en la descripción puesto que sólo existe soporte para realizaciones del método que comprende una cepa como la reclamada en la reivindicación 18. Se sugiere hacer las aclaraciones necesarias asegurándose que el alcance de las reivindicaciones tengas total sustento en la memoria descriptiva.

- 8- La expresión “célula bacteriana original” no es clara. Se sugiere reemplazar por términos conocidos en el campo técnico, como célula nativa, silvestre, o célula no recombinante.
- 9- El método de la reivindicación 19 está redactada en términos de un resultado a alcanzar ya que busca conferir resistencia al H₂O₂ a una célula a partir de dos pasos que no están correctamente caracterizados. En el paso a) sólo se menciona el resultado a alcanzar que es transformar una célula cianobacteria nativa con un ácido nucleico, pero no se indican las técnicas o pasos empelados para dicha transformación. En el paso b) tampoco se indican las características o condiciones del medio de cultivo ni la forma en que se ha verificado que la células han adquirido resistencia al peróxido. Además, en la descripción no existe sustento para modificar cualquier especie de cianobacterias sino para una cepa específica. Se sugiere restringir el alcance de la reivindicación a lo eficientemente soportado en la descripción. Se recuerda a la solicitante que las reivindicaciones de procedimiento deben referirse a unas actividades organizadas en una serie de pasos de manera determinada. Además, es importante que la solicitante tenga en cuenta que la forma en que está redactada la reivindicación se entiende como una aplicación del método reclamado en la reivindicación 1, puesto que comprende los mismos pasos.
- 10- Las reivindicaciones 20 y 23 no corresponden a características adicionales de la invención sino a características esenciales del método reclamado en la reivindicación 19. Se sugiere hacer las correcciones necesarias.
- 11- Las reivindicaciones 21 y 22 no tienen sustento en la descripción puesto que sólo existe soporte para realizaciones del método que comprende una cepa como la reclamada en la reivindicación 23. Se sugiere hacer las aclaraciones necesarias asegurándose que el alcance de las reivindicaciones tengan total sustento en la memoria descriptiva.
- 12- La referencia a secuencias por porcentaje de identidad no es aceptable puesto que no se tiene certeza sobre la estructura de la secuencia referenciada. Si la secuencia varía en un 10% debido a mutaciones en su secuencia, se sugiere indicar las mutaciones realizadas a la misma (Reivindicaciones 24, 25, 31 y 32).
- 13- Las reivindicaciones 27 a 30 y 34, las cuales hacen referencia a una célula genéticamente modificada, deben estar soportadas y complementadas por el número de depósito de la cepa. Además las enzimas no deben estar indicadas por el número de la Comisión Enzimática, sino por el número de identificación del listado de secuencias SEQ ID NO e indicar además el origen de dichas enzimas. Lo mismo para la piruvato descarboxilasa y la alcohol deshidrogenasa. Por otra parte, la selección de alguna de dichas enzimas enunciadas no permite conocer el alcance real del objeto reclamado, puesto que, por ejemplo, una célula recombinante que tenga la enzima EC1.11.1.6 y una piruvato descarboxilasa recombinante es diferente a una célula que tenga una enzima EC 1.11.1.7 y una alcohol deshidrogenasa recombinante. Sin embargo, no existe sustento para cada una de dichas realizaciones en la memoria descriptiva. Se sugiere hacer las correcciones necesarias restringiendo el capítulo reivindicatorio a lo sustentado en la descripción.

Descripción (Art 28 D 486)

Se recuerda a la solicitante el listado de secuencias debe presentarse de conformidad con la Norma ST.25 para la presentación de listas de secuencias de nucleótidos y aminoácidos en solicitudes de patente en virtud del Tratado de Cooperación en materia de Patentes (PCT).

Por otro lado, debido a que la solicitud se refiere a material biológico, es necesario presentar el Certificado de Depósito para las cepas reclamadas.

5. Unidad de invención (Art 25 D 486)

La solicitud no cumple con el requisito de unidad de invención porque se refiere a 3 grupos inventivos.

Los grupos inventivos están definidos por las siguientes características esenciales:

Grupo inventivo 1: Un método para producir un producto de interés a base de carbono, que comprende cultivar células de cianobacterias en un cultivo celular en presencia de CO₂ y de luz modificadas genéticamente con un ácido nucleico recombinante que codifica una enzima seleccionada de EC 1.11.1.6, EC 1.11.1.7, y EC 1.11.1.21 (reivindicaciones 1-18).

Grupo inventivo 2: Un método para conferir resistencia al peróxido de hidrógeno a una célula de cianobacterias parental que comprende: a. transformar dicha célula de cianobacterias nativas con un ácido nucleico que codifica una enzima seleccionada del KatG y KatE; y b. cultivar dicha célula modificada en un medio de cultivo que comprende peróxido de hidrógeno (reivindicaciones 19-26).

Grupo inventivo 3: Una célula huésped modificada que comprende un gen recombinante que codifica una primera enzima clasificada con el número seleccionado de EC 1.11.1.6, EC 1.11.1.7, y EC 1.11.1.21, en el que dicha célula huésped además comprende una descarboxilasa de piruvato recombinante o una alcohol deshidrogenasa recombinante (reivindicaciones 27-32).

No hay unidad de invención entre los tres grupos inventivos puesto que el único concepto común, una célula de cianobacterias modificada por ingeniería genética, en el que dicha célula de cianobacterias comprende un ácido nucleico recombinante que codifica una enzima seleccionada de EC 1.11.1.6, EC 1.11.1.7, y EC 1.11.1.21, no cumple con los requisitos de novedad y nivel inventivo de acuerdo con los documentos D1 – D3.

Se le sugiere al solicitante restringir la materia a patentar en un solo concepto común inventivo especificando el avance tecnológico sobre el estado de la técnica. Esto se logra entre otras formas definiendo las características esenciales de la invención y mostrando las otras características particulares como dependientes, pero sin perjuicio de la concisión de las nuevas reivindicaciones tanto independientes como dependientes.

El solicitante también puede realizar una o más de las divisionales de acuerdo a los grupos de conceptos técnicos inventivos presentados en esta solicitud, esto claro, sin ampliar el objeto inicial de la invención.

6. Determinación del Estado de la Técnica

El estado de la técnica se determinó con base en la fecha de presentación de la solicitud de prioridad: 23 de diciembre de 2011, y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	US 2011/0262975 A1	"Engineered CO ₂ fixing microorganisms producing carbon-based products of interest"	27/Octubre/2011
D2	US 2011/0124073 A1	"Hyperphotosynthetic organisms"	26/Mayo/2011
D3	Chang et al. 1997	"Use of sulfite and hydrogen peroxide to control fermentation. bacterial contamination in ethanol"	1997

El documento D1¹ divulga la identificación de vías y mecanismos relacionados a la producción de productos a base de carbono como etanol, etileno, isoprenoles que son producidos por organismos fotoautótrofos (Resumen)

El documento D2² divulga vías metabólicas relacionadas a la producción de productos a base de carbono así como organismos genéticamente modificados (Resumen).

El documento D3³ divulga la utilización de peróxido de carbono para controlar la contaminación en un medio de cultivo (Resumen).

1 http://www.lens.org/lens/patent/US_2011_0262975_A1/fulltext

2 http://www.lens.org/lens/patent/US_2011_0124073_A1/fulltext

3 <http://aem.asm.org/content/63/1/1.full.pdf>

7. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

Grupo inventivo 1

Novedad (Art 16 D486)

La reivindicación 1 consiste en “Un método para producir un producto de interés a base de carbono, que comprende cultivar una célula cianobacteriana modificada mediante ingeniería genética en un cultivo celular en la presencia de CO2 y luz bajo condiciones adecuadas para producir un producto de interés a base de carbono, en donde dicha célula cianobacteriana modificada mediante ingeniería genética comprende un ácido nucleico recombinante que codifica una enzima clasificada bajo un número de la Comisión Enzimática seleccionado de EC 1.11.1.6, EC 1.11.1.7 y EC 1.11.1.21”.

Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica:

Características esenciales	D1	D2
Un método para producir un producto de interés a base de carbono, que comprende	Un método para producir un producto de interés a base de carbono, que comprende (Párrs. [0008-0011])	Un método para producir un producto de interés a base de carbono (Párr.[0023]), que comprende
cultivar una célula cianobacteriana modificada mediante ingeniería genética en un cultivo celular en la presencia de CO2 y luz bajo condiciones adecuadas para producir un producto de interés a base de carbono,	Cultivar un organismo fotoautótrofo como una cianobacteria en presencia de CO2 y luz el cual ha sido modificado genéticamente con una secuencia de ácido nucleico exógena para producir un producto a base de carbono (Párrs. [0008-0011])	cultivar una célula modificada mediante ingeniería genética en un cultivo celular en la presencia de CO2 y luz bajo condiciones adecuadas para producir un producto de interés a base de carbono (Párr. [0023])
en donde dicha célula cianobacteriana modificada mediante ingeniería genética comprende un ácido nucleico recombinante que codifica una enzima clasificada bajo un número de la Comisión Enzimática seleccionado de EC 1.11.1.6, EC 1.11.1.7 y EC 1.11.1.21	Una catalasa E. coli KatE (EC 1.11.1.6) convierte el peróxido de hidrógeno al oxígeno (Párr. [0489]).	Una catalasa katG de Synechocystis sp. PCC 6803 NP- NP—441295 (Párr. [0296]).

Las características esenciales del método de la reivindicación 1 habían sido divulgadas previamente en los documentos D1 y D2, Los cuales divulgan un método para producir un producto de interés a base de carbono que comprende cultivar en presencia de CO2 y luz una cepa de cianobacteria (*Synechococcus* sp. PCC 7002) que ha sido modificada genéticamente. El documento D1 divulga la modificación con una secuencia de ácido nucleico exógena, como la catalasa *E. coli* KatE (EC 1.11.1.6) (Párrs. [0008-0011], [0384], [0489]). El documento D2 enseña la modificación con una secuencia de ácido nucleico exógena, como la catalasa *Synechocystis* sp. PCC 6803 NP_441295 (Párr. [0296]).

En consecuencia, la reivindicación 1 no es nueva, según lo divulgado en el documento D1 y en el documento D2.

A continuación se presenta el alineamiento de secuencias que revela un porcentaje de identidad del 100% y 99% respectivamente, entre la secuencia SEQ ID NO:3 de la presente solicitud y la secuencia NP_441295 mencionada en el documento D2 (izquierda) y entre la secuencia SEQ ID NO:4 de la presente solicitud y la secuencia de KatE de *E. coli* mencionada en el documento D1 (derecha):

gi|16330567|ref|NP_441295.1| catalase HPI [Synecocystis sp. PCC 6803]
Sequence ID: lcl|175365 Length: 754 Number of Matches: 1

Range 1: 1 to 754 Graphics					Next Match	
Score	Expect	Method	Identities	Positives		
1564 bits(4049)	0.0	Compositional matrix adjust.	754/754(100%)	754/754(100%)		
Query 1	MGTPQARKLRNRVFPHPHNHREKPMANDQVPASKCPVMHGANTTGGQNGNLNMPNALNL		60			
Sbjct 1	MGTPQARKLRNRVFPHPHNHREKPMANDQVPASKCPVMHGANTTGGQNGNLNMPNALNL		60			
Query 61	DILHQHDKRTNPMDDGFNYAEAFQQLDLAAVKQDLHLMTDSQSWMPADWGHYGGLMIRM		120			
Sbjct 61	DILHQHDKRTNPMDDGFNYAEAFQQLDLAAVKQDLHLMTDSQSWMPADWGHYGGLMIRM		120			
Query 121	AWHAAGTYRIADGRGGAATGNQRFAPLNSNPDVNLDKARRLLWPICKKYGNKLSWGLI		180			
Sbjct 121	AWHAAGTYRIADGRGGAATGNQRFAPLNSNPDVNLDKARRLLWPICKKYGNKLSWGLI		180			
Query 181	ILAGTMAYESMGLKVYGFAGGREDIWHPEKDIYGAKEWKLASSDHRVGSSEDESLENPL		240			
Sbjct 181	ILAGTMAYESMGLKVYGFAGGREDIWHPEKDIYGAKEWKLASSDHRVGSSEDESLENPL		240			
Query 241	AAVQMGILYVNPPEGVDGHPDPLCTAQDVRTTFARMAMNDEETVALTAGGTVGKCHGNSK		300			
Sbjct 241	AAVQMGILYVNPPEGVDGHPDPLCTAQDVRTTFARMAMNDEETVALTAGGTVGKCHGNSK		300			
Query 301	AELIGPEPEGADVEQGLGWHNQNGKGVGRETMSSGIEGAWTTHPTQWNGYFYMLFNIHE		360			
Sbjct 301	AELIGPEPEGADVEQGLGWHNQNGKGVGRETMSSGIEGAWTTHPTQWNGYFYMLFNIHE		360			
Query 361	WELKKSPAGAWQWEPVNIKEEDKPDVEDPNIRHNPIMTDADMAIKDPIYRQISERFYR		420			
Sbjct 361	WELKKSPAGAWQWEPVNIKEEDKPDVEDPNIRHNPIMTDADMAIKDPIYRQISERFYR		420			
Query 421	EPDYFAEVFAKAWFKLTHRLDGPKSRYLGPDPQEDLIWQDPIPPVDYTLSEGEIKELEQ		480			
Sbjct 421	EPDYFAEVFAKAWFKLTHRLDGPKSRYLGPDPQEDLIWQDPIPPVDYTLSEGEIKELEQ		480			
Query 481	QILASGLTVSELVCTAMDSARTFRSSDYRGANGARIRLEPQKNMWPNEPTRLAKVLAVL		540			
Sbjct 481	QILASGLTVSELVCTAMDSARTFRSSDYRGANGARIRLEPQKNMWPNEPTRLAKVLAVL		540			
Query 541	ENIQANFAKPVSLADLIVLGGGAATAKALDGGIEVNVPLPGRGDATQAMTDAESFTPL		600			
Sbjct 541	ENIQANFAKPVSLADLIVLGGGAATAKALDGGIEVNVPLPGRGDATQAMTDAESFTPL		600			
Query 601	EPIHDGYRNWKLQDYAVSPEELLERTQLMGLTAPEMTVLIGMRVLGTHGGTKHGVT		660			
Sbjct 601	EPIHDGYRNWKLQDYAVSPEELLERTQLMGLTAPEMTVLIGMRVLGTHGGTKHGVT		660			
Query 661	DRVGVLNDFFVNLTDMAVQNRPAAGNNLYEIGDRQTGEVKTATKVDLVFGSNSILRSYA		720			
Sbjct 661	DRVGVLNDFFVNLTDMAVQNRPAAGNNLYEIGDRQTGEVKTATKVDLVFGSNSILRSYA		720			
Query 721	EVYAQDDNREKFVRDFAAATKVMNADRFDLPRG		754			
Sbjct 721	EVYAQDDNREKFVRDFAAATKVMNADRFDLPRG		754			

catalase [Escherichia coli 53638]
Sequence ID: gb|EDU62597.1|
See 29 more title(s)

Range 1: 1 to 753 GenPept Graphics					Next Match	
Score	Expect	Method	Identities	Positives		
1548 bits(4009)	0.0	Compositional matrix adjust.	750/753(99%)	752/753(99%)		
Query 1	MSQHNEKNPHQHQSPLHDSSEAKPGMDSLAPEDGSHRPAAEPTPPGAQPTAPGSLKAPDT		60			
Sbjct 1	MSQHNEKNPHQHQSPLHDSSEAKPGMDSLAPEDGSHRPAAEPTPPGAQPTAPGSLKAPDT		60			
Query 61	RNEKLNLEDVRKGSSENYALTNNQGVRIADDQNSLRAGSRGPTLLEDFILREKITHFDHE		120			
Sbjct 61	RNEKLNLEDVRKGSSENYALTNNQGVRIADDQNSLRAGSRGPTLLEDFILREKITHFDHE		120			
Query 121	RIPERIVHARGSAAHGYFQPYKSLSDITKADFLSDPNKITPVFVRFSTVQGGAGSADTVR		180			
Sbjct 121	RIPERIVHARGSAAHGYFQPYKSLSDITKADFLSDPNKITPVFVRFSTVQGGAGSADTVR		180			
Query 181	DIRGFATKFYTEEGIFDLVGNNTPIFFIQDAHKFPDFVHAVKPEPHMAIPQGSADHTFW		240			
Sbjct 181	DIRGFATKFYTEEGIFDLVGNNTPIFFIQDAHKFPDFVHAVKPEPHMAIPQGSADHTFW		240			
Query 241	DVSLQPETLHNMWAMSDRGIPRSYRTMEGFIHTFRLINAEKATFVRFHMKPLAGKA		300			
Sbjct 241	DVSLQPETLHNMWAMSDRGIPRSYRTMEGFIHTFRLINAEKATFVRFHMKPLAGKA		300			
Query 301	SLWDEAQKLTGRDPDFHRRLEWEAIEAGDFPEYELGFQLIPEDEDFKDFDLDPTKLI		360			
Sbjct 301	SLWDEAQKLTGRDPDFHRRLEWEAIEAGDFPEYELGFQLIPEDEDFKDFDLDPTKLI		360			
Query 361	PEELVPVQVGVKHLNRPNDWFAENEQAAPHGHVPGDLDFNDPLLGRLFSYDTQI		420			
Sbjct 361	PEELVPVQVGVKHLNRPNDWFAENEQAAPHGHVPGDLDFNDPLLGRLFSYDTQI		420			
Query 421	SRLGGPNFHEIPINRPTCPYHMFQDQGHHRMGIDTNPANVEPNISNDNMPRETTPGPKRG		480			
Sbjct 421	SRLGGPNFHEIPINRPTCPYHMFQDQGHHRMGIDTNPANVEPNISNDNMPRETTPGPKRG		480			
Query 481	GFESYQERVEGNKVRERSPSFGYYSHRPLFWLSQTPFEQRHIVDGFSELSKVVRPYIR		540			
Sbjct 481	GFESYQERVEGNKVRERSPSFGYYSHRPLFWLSQTPFEQRHIVDGFSELSKVVRPYIR		540			
Query 541	ERVVDQLAHIDLTLAQAVAKNLGIELTDDQLNITPPPDVNLGKDPSSLVAIPDGVKKG		600			
Sbjct 541	ERVVDQLAHIDLTLAQAVAKNLGIELTDDQLNITPPPDVNLGKDPSSLVAIPDGVKKG		600			
Query 601	RVVAILLNDEVRADLLAILKALKAKGVHAKLLYSRMEVTEADGGTVLPAAFTAGAPSL		660			
Sbjct 601	RVVAILLNDEVRADLLAILKALKAKGVHAKLLYSRMEVTEADGGTVLPAAFTAGAPSL		660			
Query 661	TVDVAVPCGNIADIADNGDANYLMEAYKHLKPIALAGDARKFKATIKIADQGEEGIVE		720			
Sbjct 661	TVDVAVPCGNIADIADNGDANYLMEAYKHLKPIALAGDARKFKATIKIADQGEEGIVE		720			
Query 721	ADSADGSFMDLELLTMAAHRVMSRIPKIDKIPA		753			
Sbjct 721	ADSADGSFMDLELLTMAAHRVMSRIPKIDKIPA		753			

En consecuencia, las reivindicaciones dependientes 2 – 4, 6, 9 – 18 y 33 no mencionan alguna característica que haga nueva a la composición de la reivindicación 1, por lo cual se considera que no son nuevas a la luz del documento D1.

Las reivindicaciones dependientes 2 – 5, 9 – 18 y 33 no mencionan alguna característica que haga nueva a la composición de la reivindicación 1, por lo cual se considera que no son nuevas a la luz del documento D2.

Nivel inventivo (Art18 D486)

La reivindicación 7 consiste en “El método de acuerdo con la reivindicación 1, en donde dicho cultivo celular comprende adicionalmente peróxido de hidrógeno”.

Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica:

Características esenciales	D1	D3
Un método para producir un producto de interés a base de carbono, que comprende	Un método para producir un producto de interés a base de carbono, que comprende (Párrs. [0008-0011])	
cultivar una célula cianobacteriana modificada mediante ingeniería genética en un cultivo celular en la presencia de CO2 y luz bajo condiciones adecuadas para producir un producto de interés a base de carbono,	Cultivar un organismo fotoautótrofo como una cianobacteria en presencia de CO2 y luz el cual ha sido modificado genéticamente con una secuencia de ácido nucleico exógena para producir un producto a base de carbono (Párrs. [0008-0011])	
en donde dicha célula cianobacteriana modificada mediante ingeniería genética comprende un ácido nucleico recombinante que codifica una enzima clasificada bajo	Una catalasa E. coli KatE (EC 1.11.1.6) convierte el peróxido de hidrógeno al oxígeno (Párr. [0489]).	

un número de la Comisión Enzimática seleccionado de EC 1.11.1.6, EC 1.11.1.7 y EC 1.11.1.21		
En donde dicho cultivo celular comprende adicionalmente H2O2	No menciona	Cultivo celular que comprende peróxido de hidrógeno (Resumen)

El documento D2 se considera el estado de la técnica cercano al método reclamado en la reivindicación 7, puesto que divulga un método para producir un producto de interés a base de carbono que comprende cultivar en presencia de CO2 y luz una cepa de cianobacteria (*Synechococcus* sp. PCC 7002) que ha sido modificada genéticamente, con una secuencia de ácido nucleico exógena, como la catalasa *Synechocystis* sp. PCC 6803 NP- NP—441295 (Párr. [0296]).

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 7 y el procedimiento de D2 consiste en la adición de peróxido de hidrógeno al medio de cultivo celular.

El efecto que dicha diferencia le confiere a la invención es que se consigue un método que permite seleccionar de manera selectiva el hospedero cianobacteriano modificado y así eliminar la contaminación.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: “cómo modificar el método de producción de un producto de interés a base de carbono conocido en el documento D2 para mitigar la contaminación del medio”.

Sin embargo, la utilización de peróxido de hidrogeno en un cultivo de células productoras de etanol con el propósito de controlar la contaminación del medio de cultivo celular ya había sido divulgado en el documento D3, el cual da a conocer la adición de H2O2 a cultivos celulares a una concentración de 0.1 a 40 mM (figura 6). En consecuencia, para una persona medianamente versada en la materia habría resultado previsible la adición de peróxido de hidrógeno conocida en el documento D3 al método de producción de un producto de interés a base de carbono, como le divulgado en el documento D2, sin que ella demandara una actividad inventiva de su parte. Por lo cual, la solución propuesta por la solicitante en la reivindicación 7 carece se considera obvia y carece de nivel inventivo.

La reivindicación 8 tampoco cumple con el requisito de nivel inventivo a la luz de los documentos D2 y D3.

Grupo inventivo 2

La reivindicación 19 consiste en “Un método para conferir resistencia al peróxido de hidrógeno a una célula cianobacteriana original que comprende: a. transformar dicha célula cioanobacteriana ...”

Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica:

Características esenciales	D2	D3
Un método para conferir resistencia al peróxido de hidrógeno a una célula cianobacteriana original, que comprende:	Un método para conferir tolerancia (Párr. [0009]) a una célula que comprende (Párrs. [0008-0011])	
a. transformar dicha célula cioanobacteriana original con un ácido nucleico que codifica una enzima seleccionada de KatG y KatE, resultando en una célula cianobacteriana modificada mediante ingeniería genética; y	Transformar una célula cianobacteriana con una catalasa <i>Synechocystis</i> sp. PCC 6803 NP- NP—441295 (Párr. [0296]).	
b. cultivar dicha célula cianobacteriana modificada mediante ingeniería genética en un medio que comprende peróxido de hidrógeno.	Cultivar dicha cianobacteria en un medio de cultivo (Párrs. [0082])	Cultivo celular que comprende peróxido de hidrógeno (Resumen)

El documento D2 se considera el estado de la técnica cercano al método reclamado en la reivindicación 7, puesto que divulga un método para producir un producto de interés a base de carbono que comprende cultivar en presencia de CO₂ y luz una cepa de cianobacteria (*Synechococcus* sp. PCC 7002) que ha sido modificada genéticamente con una secuencia de ácido nucleico exógena, como la catalasa *Synechocystis* sp. PCC 6803 NP- NP—441295 (Párr. [0296]).

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 19 y el procedimiento del documento D2 consiste en la adición de peróxido de hidrógeno al medio de cultivo celular.

El efecto que dicha diferencia le confiere a la invención es que se consigue un método que permite seleccionar de manera selectiva el hospedero cianobacteriano modificado y así eliminar la contaminación.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: “cómo modificar el método de producción de un producto de interés a base de carbono conocido en el documento D2 para seleccionar las bacterias modificadas”.

Sin embargo, la utilización de peróxido de hidrogeno en un cultivo de células ya había sido divulgado en el documento D3, el cual da a conocer la adición de H₂O₂ a cultivos celulares a una concentración de 0.1 a 40 mM (figura 6). En consecuencia, para una persona medianamente versada en la materia habría resultado previsible la adición de peróxido de hidrógeno conocida en el documento D3 al método divulgado en el documento D2 para llegar así al objeto reclamado en la reivindicación 19. Más aún cuando hace parte del conocimiento del conjunto la selección de rasgos deseados para su incorporación por medio de la tecnología de ADN recombinante⁴. Se considera obvio para una persona medianamente versada en la materia que una célula bacteriana a la que se le ha incorporado por ingeniería genética una enzima que convierte el peróxido de hidrógeno en oxígeno, estará en capacidad de llevar a cabo dicha reacción metabólica y en ese sentido, al adicionar el sustrato al medio, la bacteria modificada será resistente al peróxido de hidrógeno. Ejemplo de ello se presenta en el ejemplo 5 en las realizaciones de bacterias tolerantes a alta acidez. Por lo cual, la solución propuesta por la solicitante en la reivindicación 19 se considera obvia y sin altura inventiva.

Las reivindicaciones 20 a 26 tampoco cumplen con el requisito de nivel inventivo.

Grupo inventivo 3

Novedad (Art 16 D486)

La reivindicación 27 consiste en “Una célula hospedera modificada mediante ingeniería genética que comprende un gen recombinante que codifica una primera enzima clasificada bajo un número de la Comisión Enzimática seleccionado a partir de EC 1.11.1.6, EC 1.11.1.7, y EC 1.11.1.21, en donde dicha célula hospedera comprende adicionalmente una pirovato descarboxilada recombinante o una alcohol deshidrogenasa recombinante”.

Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica:

Características esenciales	D2
Una célula hospedera modificada mediante ingeniería genética que comprende un gen recombinante que codifica una primera enzima clasificada bajo un número de la Comisión Enzimática seleccionado a partir de EC 1.11.1.6, EC 1.11.1.7, y EC 1.11.1.21, en donde dicha célula hospedera comprende adicionalmente una pirovato descarboxilasa recombinante o una alcohol deshidrogenasa recombinante	Una célula hospedera modificada genéticamente que comprende un gen que codifica para una catalasa <i>Synechocystis</i> sp. PCC 6803 NP- NP—441295 (Párr. [0296]). En donde dicha célula además comprende una pirovato descarboxilasa (pdc) y una alcohol deshidrogenasa (adhII) recombinantes de <i>Zymomonas mobilis</i> (Genbank: DD161475, M15394) (Párr. [0161]).

Las características esenciales de la célula modificada de la reivindicación 27 habían sido divulgadas previamente en el documento D2, el cual divulga una cepa de cianobacteria

4 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK9950/>

(*Synechococcus* sp. PCC 7002) que ha sido modificada genéticamente para expresar una catalasa *Synechocystis* sp. PCC 6803 NP- NP—441295 (Párr. [0296]) y una piruvato descarboxilasa (pdc) y una alcohol deshidrogenasa (adhII) recombinantes de *Zymomonas mobilis* (Genbank: DD161475, M15394).

En consecuencia, la reivindicación 27 no es nueva, según lo divulgado en el documento D2.

Las reivindicaciones dependientes 28 – 32 y 34 no mencionan alguna característica que haga nueva a la composición de la reivindicación 1, por lo cual se considera que no son nuevas a la luz del documento D2.

8. Conclusión

Los requisitos de Patentabilidad de la presente solicitud están afectados así:

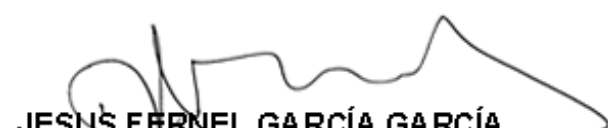
Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	US 2011/0262975 A1	2 – 4, 6, 9 – 18 y 33	Novedad
D2	US 2011/0124073 A1	2 – 5, 9 – 18, 27 – 34	Novedad
D2	US 2011/0124073 A1	7 – 8, 19 – 26	Nivel inventivo
D3	Chang et al. 1997	7 – 8, 19 – 26	Nivel inventivo

En cumplimiento del artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se le indica que debe dar respuesta dentro del término de sesenta (60) días contados a partir del día siguiente de la fecha de notificación de la presente comunicación. En caso de no dar respuesta al presente requerimiento, o si a pesar de la respuesta subsistieran los impedimentos para la concesión, se denegará la patente.

Se invita al solicitante se sirva indicar, si así lo considera, su renuncia al término faltante de sesenta (60) días para dar respuesta a este requerimiento y presentarla por escrito.

Finalmente, se le recuerda al solicitante que si como respuesta a este requerimiento llegara a modificar el capítulo reivindicatorio y éste contenga más de diez (10) reivindicaciones, no pagará la tasa de modificación voluntaria pero sí la correspondiente al pago por reivindicación adicional.

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el numeral 5.2, literal e), del capítulo quinto del título primero de la Circular Única No. 10 de 2001.



JESÚS FERNEL GARCÍA GARCÍA
Director de Nuevas Creaciones (E)

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista, de fecha 2014-12-09

Elaboró: Edna Carolina Bonilla Leon
Revisó: Sandra Carolina Crespo