

1

LLOREDA CAMACHO & CO.

ABOGADOS

Calle 72 No. 5-83 Piso 5, Bogotá, D.C.

Tel: 6000700 5 6000700

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 13-154203- -00007-0000

Fecha: 2015-04-21 16:14:22 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 523 RESPUESTA Folios: 15

Señor

SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. S. D.

Trámite: 11
Evento: 378
Actuación: 523

Re: PI.-JOULE UNLIMITED TECHNOLOGIES, INC.-Solicitud de Patente de Invención en Fase Nacional PCT para "MICROORGANISMOS RESISTENTES A ESPECIES REACTIVAS DE OXÍGENO".-Clase C12N 1/20.- Expediente número 13-154.203.-

1. Me refiero al auto dictado por ese Despacho notificado por fijación en lista de 9 de diciembre de 2014 y a mi memorial solicitando plazo del 6 de Febrero de 2015.

2. Con el fin de responder las objeciones expuestas por el Señor Examinador en su Concepto Técnico correspondiente al Oficio No. **15186** en relación con la claridad del Capítulo Reivindicatorio, la Unidad de Invención, la Novedad y el Nivel Inventivo de la presente solicitud, me permito dirigir su atención a las siguientes modificaciones y argumentos técnicos por medio de los cuales no sólo se superan completamente dichas objeciones sino que además se establece de manera incontrovertible la patentabilidad de la solicitud en estudio.

3. **CAPÍTULO REIVINDICATORIO**

3.1. **Modificaciones al Capítulo Reivindicatorio**

En primer lugar, me permito manifestar que es deseo del solicitante presentar un **capítulo reivindicatorio modificado**, que remplaza al actualmente presentado, con el propósito de superar las objeciones presentadas como parte del concepto técnico realizado por ese Despacho.

En conexión con el mencionado **capítulo reivindicatorio modificado**, me permito resaltar que éste no constituye de ninguna manera una ampliación al alcance de la solicitud, tal como fue originalmente presentada, toda vez que las nuevas reivindicaciones definen de forma más precisa y limitada un microorganismo fotosintético recombinante y resistente al peróxido de hidrógeno con productividad y viabilidad optimizadas, el cual es el objeto de la presente invención de acuerdo con las enseñanzas de la descripción. Dichas modificaciones se exponen a continuación:

- **Nueva Reivindicación 1:** tiene como base la reivindicación 27 actualmente presentada e incluye en un solo enunciado las características técnicas de las reivindicaciones 19 y 31 actualmente presentadas. La combinación de dichas características permite especificar la naturaleza u estructura de la célula hospedera modificada resistente al peróxido de hidrógeno y sus componentes. De esta forma, se define de manera clara y concisa el objeto de la materia reclamada. Dichas modificaciones encuentran pleno sustento los párrafos [0009] de la pág. 4, [0100] de la pág. 44 y [0101] de la pág. 45.
- **Nuevas Reivindicaciones 2 y 3:** corresponden a las respectivas reivindicaciones 28 y 29 del capítulo actualmente presentado.
- **Nueva Reivindicación 4:** corresponde a la reivindicación 30 actualmente presentadas, la cual ha sido modificada para eliminar la referencia a la enzima KatE, con lo que se restringe el alcance la materia reclamada.
- **Nueva Reivindicación 5:** corresponde a la reivindicación 34 del capítulo actualmente presentado.

De acuerdo a lo anterior, me permito señalar que la reivindicaciones **1 a 26 y 31 a 33** del Capítulo Reivindicatorio actualmente presentado fueron **eliminadas** del documento modificado. Asimismo, me permito aclarar que el orden de enumeración y dependencia de las nuevas reivindicaciones se ha reajustado de conformidad con las modificaciones previamente descritas.

De esta forma, **el capítulo reivindicatorio modificado queda constituido por 5 reivindicaciones**, las cuales se refieren de manera más clara y concisa a las características técnicas esenciales de la célula hospedera modificada y resistente al peróxido de hidrógeno, la cual es objeto de la presente solicitud y cuenta con pleno sustento en las enseñanzas de la descripción.

3.2. Claridad del Capítulo Reivindicatorio

En primer lugar y con respecto a las objeciones 1 a 12 a la claridad del capítulo reivindicatorio actualmente presentado e incluidas en el Concepto Técnico, me permito resaltar que, tal y como se expuso en el numeral 3.1 del presente memorial, las reivindicaciones 1 a 26 y 31 a 33 fueron eliminadas del nuevo capítulo reivindicatorio que se adjunta con el presente memorial.

Ahora bien, con relación a las reivindicaciones que no fueron eliminadas, el señor Examinador afirma lo siguiente:

- *"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 SEC ID No. e indicar además el origen de dichas enzimas (...) 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".*

En primer lugar, me permito manifestar que la argumentación relacionada con el soporte y complemento a través de un número de depósito biológico será presentada en el numeral 4 del presente memorial, el cual está exclusivamente dirigido a defender la claridad de la descripción de la solicitud.

Ahora, considero pertinente señalar que, tal y como se expuso en el numeral 3.1 de este memorial, la reivindicación 27 (*nueva reivindicación 1*) ha sido restringida de modo que la célula hospedera modificada mediante ingeniería genética es definida a partir de la específica secuencia de aminoácidos de la enzima recombinante que incluye.

En este sentido, dicha nueva reivindicación específica para la primera enzima recombinante la secuencia aminoácida SEC ID No. 3. Adicionalmente, dicha reivindicación define que dicha célula modificada incluye adicionalmente dos enzimas recombinantes, una piruvato descarboxilasa o un alcohol deshidrogenasa, y resalta que la célula hospedera es resistente al peróxido de hidrógeno.

Con respecto a la definición del origen de la enzima, dicha característica técnica se encuentra definida en la reivindicación 30 (*nueva reivindicación 4*). De esta manera, dicha reivindicación especifica que la primera enzima recombinante de SEC ID No. 3, comprendida en la célula hospedera, se selecciona de KatG, la cual corresponde a una enzima con actividad catalasa y peroxidasa. Es preciso resaltar que, junto a esta reivindicación dependiente de la nueva reivindicación 1, las nuevas reivindicaciones 2, 3 y 5 especifican las características técnicas esenciales y complementarias de la célula hospedera, con el fin de limitar significativamente el alcance de la materia a reclamar.

En conexión a lo anterior, el alcance real del objeto de las nuevas reivindicaciones no sólo es totalmente claro y conciso sino también encuentra pleno sustento en los ejemplos de la memoria descriptiva. Frente a esto, me permito señalar que los Ejemplos

1 a 5 de las páginas 46 a 53 describen detalladamente los procesos y métodos para evaluar la sobreexpresión de *katG* (SEC ID No. 3) en *Synechococcus PCC 7002*. Específicamente analizan la capacidad catalasa y/o peroxidasa de la célula hospedera ante diferentes variables, enfocándose en la modalidad que se pretende reclamar con el nuevo capítulo reivindicatorio presentado junto con este memorial.

A la luz de todo lo anterior, me permito manifestar que la célula hospedera modificada ha sido definida correctamente, cumpliendo con las sugerencias del señor Examinador, por lo que se considera que se supera completamente la objeción a este respecto.

Finalmente, me permito resaltar que el nuevo capítulo reivindicatorio es totalmente claro y conciso al reclamar dicha célula hospedera dado que se especifica la secuencia de aminoácido para la primer enzima recombinante incluida y se definen apropiadamente las características técnicas esenciales de la célula relacionadas al origen del microorganismo utilizado y a la naturaleza de la enzima recombinante. Por lo tanto, dicho capítulo modificado supera completamente las objeciones de claridad presentadas por el Señor Examinador, cumpliendo a cabalidad con lo estipulado por el Artículo 30 de la Decisión Andina 486 de 2000.

4. **DESCRIPCIÓN**

En conexión con la claridad de la descripción de la solicitud en estudio, en primer lugar, el Señor Examinador resalta que el listado de secuencias no se encuentra en el formato adecuado y que debe presentarse de conformidad con la Norma ST.25 de la presentación de listas de secuencias de nucleótidos y aminoácidos en solicitudes de patente en virtud del PCT.

De conformidad con la sugerencia del señor Examinador, me permito presentar anexo a este memorial el listado de las 6 secuencias con sus respectivos SEC ID No. y con el formato correspondiente a lo estipulado en la Norma ST.25 (*ver anexos*).

Ahora, en segundo lugar el señor Examinador señala que, dado que la solicitud se refiere a material biológico, es necesario presentar el Certificado de Depósito para las cepas de las reclamadas en las reivindicaciones actualmente presentadas.

Ante el anterior señalamiento, muy respetuosamente me permito inicialmente llamar la atención a ese Despacho al hecho que la invención no ha desarrollado ninguna cepa bacteriana *per se*, sino que emplea microorganismos de cepas existentes, y ampliamente conocidas, para conformar células hospederas modificadas que comprenden un gen recombinante que codifica una enzima de SEC ID No. 3 y que se caracterizan por ser resistentes al peróxido de hidrógeno.

De esta manera, el nuevo capítulo reivindicatorio de la solicitud de patente en cuestión de ninguna manera está dirigido a proteger el todo o parte de un ser vivo, algún proceso biológico natural o material biológico existente en la naturaleza, toda vez que, tal y como se menciona en la descripción de la solicitud y en el nuevo capítulo reivindicatorio, la presente solicitud busca proteger una célula hospedera modificada que comprende enzimas recombinantes que confieren resistencia a especies reactivas de oxígeno.

En realidad, **el objeto de la invención no es de ninguna manera un nuevo tipo de célula bacteriana y por lo tanto, no se requiere un certificado de depósito del material biológico aquí empleado.** El hecho que la invención incluya el uso de un microorganismo para lograr la expresión de los genes recombinantes no significa que la presente solicitud se enfoque exclusivamente en reclamar material o procesos biológicos naturales y/o existentes en la naturaleza.

Ahora bien, también me permito señalar que la solicitud de patente en cuestión comprende una descripción clara y suficiente de la invención (particularmente en las figuras 1 a 4 así como en los ejemplos 1 a 6 de la memoria descriptiva) para que pueda ser comprendida y ejecutada por una persona capacitada en la materia técnica (esto es, para obtener las células hospederas modificadas), razón por la cual el solicitante no consideró justificada la necesidad de complementar la descripción de la invención con un depósito del material biológico.

En este sentido, vale la pena señalar que toda la información que está incluida en la descripción enseña a la persona versada en la materia las razones y el proceso para sobreexpresar los genes de resistencia al peróxido de hidrógeno en las células hospederas modificadas. Así, debe tenerse presente que el objetivo de los documentos de patente es enseñarle a la persona versada en la materia la manera en que pueden llevar a cabo la invención después de que expire la patente. Es por esta razón, que el inventor de la presente solicitud ha dado instrucciones detalladas en la descripción.

Consecuentemente, a lo largo de la presente solicitud se mencionan claramente las características técnicas correspondientes al proceso para obtener una célula hospedera recombinante que es resistente a especies reactivas de oxígeno, y por lo tanto, es evidente que la invención se encuentra suficientemente divulgada y puede ser llevada a cabo por la persona experta en la materia, sin que esto de ninguna manera suponga un esfuerzo inventivo de su parte.

En vista de todo lo anterior, me permito resaltar que la descripción de la solicitud en estudio, tal como ha sido presentada, es clara y suficiente al revelar una célula hospedera modificada que comprenden un gen recombinante para una primera enzima

con secuencia SEC ID No. 3 y resistente al peróxido de hidrógeno, ajustándose completamente a las exigencias del Artículo 28 de la Decisión Andina 486 de 2000.

5. UNIDAD DE INVENCION

De acuerdo con el señor Examinador, la solicitud en cuestión no cumple con el requisito de unidad de invención porque se refiere a 3 grupos inventivos que comprenden características esenciales diferentes:

- Grupo Inventivo I: 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 II: 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 III: 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).

En respuesta a lo anterior y de conformidad con las modificaciones señaladas en los numerales 3.1 y 3.2 del presente memorial, me permito señalar ante ese Despacho que el nuevo capítulo reivindicatorio se encuentra dirigido a proteger materia que comparte **un único concepto inventivo** y que por lo tanto cumple a cabalidad con las disposiciones de patentabilidad establecidas en el artículo 25 de la Decisión 486 de 2000.

En efecto, el alcance de la presente invención ha sido restringido a la célula hospedera modificada de *Synechococcus* PCC 7002 que incluye: a) el gen recombinante que codifica la enzima caracterizada por SEC ID No. 3 y b) una descarboxilasa de piruvato recombinante o una alcohol deshidrogenasa recombinante, y en donde la célula hospedera es resistente al peróxido de hidrógeno (*grupo inventivo III*). Con lo anterior, me permito manifestar que el nuevo capítulo reivindicatorio se encuentra cobijado bajo el

mismo concepto inventivo único, y por lo tanto dicho capítulo cumple a cabalidad con lo exigido por el Artículo 25 de la Decisión Andina 486 de 2000.

Ahora bien, el señor Examinador agrega no hay unidad de invención en la solicitud ya que el concepto único común no cumple con los requisitos de novedad y nivel inventivo de acuerdo con los documentos D1, D2 y D3.

Ante lo anterior, muy amablemente me permito declarar que la materia revelada en el nuevo capítulo reivindicatorio de la solicitud de patente en cuestión presenta un inequívoco carácter novedoso e inventivo frente a las enseñanzas de dichos documentos, tal y como se demostrará en detalle en el numeral 6 del presente memorial.

6. **NOVEDAD**

El Señor Examinador asegura que las reivindicaciones 1 (*Grupo Inventivo I*) y 27 (*Grupo Inventivo III*) en estudio no cumplen con el requisito de novedad en vista de las enseñanzas de los documentos **US 2011/0262975 (D1)** y **US 2011/0124073 (D2)**.

En este sentido, el Señor Examinador inicialmente asegura que las características técnicas esenciales del método para producir un producto de interés a base de carbono reclamado en la reivindicación 1 (*Grupo inventivo I*) del capítulo actualmente presentado habían sido divulgadas previamente en el documento D1. Similarmente, las características técnicas esenciales de la célula hospedera modificada genéticamente de la reivindicación 27 del capítulo actualmente presentado habían sido divulgadas previamente en el documento D2.

De acuerdo a las tablas comparativas, las características técnicas de la invención descritas en dichas reivindicaciones ya se enseñaban de manera independiente en las anterioridades de los documentos D1 y D2. Por lo tanto, el señor Examinador concluye que el método para producir un producto de interés a base de carbono y la célula hospedera con material genético recombinante ya eran conocidos en el estado de la técnica.

A su vez, el señor Examinador asegura que las reivindicaciones dependientes 2 a 4, 6, 9 a 18 y 33 (*Grupo Inventivo I*) y 28 a 32 y 34 (*Grupo Inventivo III*) no mencionan características técnicas adicionales que puedan brindarle novedad a los objetos de las reivindicaciones 1 y 27.

En respuesta a lo anterior, inicialmente me permito reiterar que, de conformidad con el numeral 3.1 del presente memorial, las reivindicaciones 1 a 18 y 33 del grupo inventivo I actualmente presentadas han sido eliminadas.

Por su parte, con respecto a la reivindicación 27 (*nueva reivindicación 1*) y sus respectivas dependencias (*que corresponden a las nuevas reivindicaciones 2 a 5*), **me permito señalar que el mencionado documento D2 no sugiere las características técnicas específicas de la célula hospedera modificada de la invención, tal como son reclamadas dentro del capítulo reivindicatorio modificado que se presenta junto con este memorial.**

En primer lugar y de acuerdo con las modificaciones hechas al capítulo reivindicatorio, la reivindicación 1 fue considerablemente restringida a una célula hospedera modificada mediante ingeniería genética que comprende un gen recombinante que codifica una enzima de secuencia aminoácida SEC ID No. 3, y en donde dicha célula es resistente al peróxido de hidrógeno e incluye una piruvato descarboxilasa recombinante o una alcohol deshidrogenasa recombinante.

Similarmente, las nuevas reivindicaciones 2 a 5, al ser dependientes de la nueva reivindicación 1, caracterizan de manera completa y concisa dicha célula hospedera modificada a través de la definición del tipo de célula hospedera, el tipo de enzima recombinante y la naturaleza de los genes recombinantes incluidos.

Ahora bien, tal y como describe el señor Examinador en su concepto técnico, el documento D2 efectivamente divulga vías y mecanismos para conferir ventajas industriales a organismos genéticamente modificados. Además, dicho documento describe módulos biológicos y sintéticos relacionados a la captura de luz, fijación de dióxido de carbono, producción de NADH y NADPH, termotolerancia, tolerancia a pH, tolerancia a sales, independencia a nutrientes y absorción de radiación cercana a la infrarroja.

Específicamente y con relación a células hospederas modificadas, D2 describe una modalidad donde células fotoautótrofas que fueron modificadas para presentar tolerancia mejorada a SO_x, incluyendo SO₂. Dicha ventaja se otorga a la célula a través de la sobreexpresión de la enzima cisteína sintasa A, *cysK*, de *Synechococcus* PCC 7942 (YP-398721). Adicionalmente, dicho documento señala que, como alternativas, se puede sobreexpresar la superóxido dismutasa, *sodA*, o la catalasa *katG* de *Synechocystis* sp. PCC 6803 (Ejemplo 6, Párrafo [0296], página 29).

De acuerdo con el señor Examinador, en la construcción de los plásmidos para la modificación de las células hospederas, el documento D2 también explica que para la construcción del plásmido pJB5-pDCaDHii y la cepa JCC136 se incluyen los genes de piruvato descarboxilasa (*pcd*) y alcohol deshidrogenasa (*adhII*), ambos de *Zymomonas mobilis*.

Sin embargo, tras la atenta revisión de las enseñanzas de D2, se pudo establecer que tal documento no divulga de manera específica la célula hospedera modificada recombinante, tal y como se reclama en el capítulo reivindicatorio modificado que se presenta junto con este memorial. En este sentido, me permito manifestar que el documento D2 **no enseña ni menciona específicamente en ninguna parte dicha célula hospedera genéticamente modificada con exactamente las mismas características técnicas esenciales que definen el tipo de resistencia adquirida y la naturaleza de los materiales utilizados.**

Es importante resaltar que, si bien el documento D2 da a conocer células modificadas que pueden incluir la catalasa katG de *Synechocystis sp.* PCC 6803, es evidente que dicha anterioridad no describe la sobreexpresión de dicha enzima con la misma finalidad de la nueva reivindicación 1 de la presente invención. Tal y como se observa en el Ejemplo 6 y el párrafo [0296] de D2, la sobreexpresión de dichas enzimas busca conferir tolerancia a los gases de combustión, tales como SO₂, a células fotoautótrofas recombinantes. En contraste, la sobreexpresión de katG en la célula hospedera modificada (un etanológeno - JCC 1510) de la presente invención busca "incrementar su resistencia al H₂O₂" (Ejemplo 1, párrafo [0103] página 46). Ante lo anterior, es preciso resaltar que ningún ejemplo o realización de la invención del documento D2 se enfoca en otorgar resistencia a especies reactivas de oxígeno, el cual es el objeto preciso de la materia reclamada.

Adicionalmente, el documento D2 no especifica en ninguna parte las mismas condiciones de inserción o los mismos promotores que controlan la expresión de los genes de piruvato descarboxilasa y alcohol deshidrogenasa. Es más, el documento D2 claramente especifica que los genes del piruvato descarboxilasa y alcohol deshidrogenasa provienen del organismo *Zymomonas mobilis* (*pcd* y *adhII*) mientras que el gen alcohol deshidrogenasa de la invención proviene del organismo *Moorella* (*adh*) (Ejemplo 1, párrafo [0104] página 46). Con todo lo anterior, se evidencian aún más las diferencias técnicas estructurales y funcionales entre la célula hospedera recombinante de la presente invención y el estado del arte previo.

En vista de todo lo anterior, **es claro que el documento D2 no hace mención alguna sobre la totalidad de las características técnicas esenciales atribuidas a la célula hospedera modificada que incluye un gen recombinante y codificante de la enzima con SEC ID No. 3 y que es resistente al peróxido de hidrógeno, tal y como es reclamada en el nuevo pliego reivindicatorio.**

Ahora bien, en el contexto de las patentes es claro que para que un documento afecte la novedad de una solicitud, este debe revelar, de manera explícita y específica, todas y cada una de las características de la invención interactuando de la misma manera que lo hacen en la solicitud. De acuerdo con la Guía para el examen de patentes de

invención y modelo de utilidad de la Superintendencia de Industria y Comercio, el señor Examinador debe "verificar (...) si la invención reivindicada es idéntica a lo revelado en el estado de la técnica, en cuyo caso se considera que no tiene novedad".

Visto lo anterior, es absolutamente evidente que la **célula hospedera recombinante reclamada en la nueva reivindicación 1 es totalmente novedosa** frente a las enseñanzas del documento D2 porque dicha anterioridad de ninguna manera divulga la célula con exactamente los mismos las mismas características técnicas esenciales ni con la misma funcionalidad (*resistencia a especies reactivas de oxígeno*) de la invención.

En consecuencia, atentamente me permito manifestar ante ese Despacho que la materia de las nueva reivindicación 1 y sus respectivas reivindicaciones dependientes presentan un inequívoco carácter novedoso frente a las enseñanzas del documento D2, cumpliendo por lo tanto a cabalidad con los requisitos de patentabilidad establecidos en el artículo 16 de la Decisión 486 de 2000.

7. **NIVEL INVENTIVO**

Finalmente, el Señor Examinador considera que la materia reclamada en las reivindicaciones 7 (*Grupo Inventivo I*) y 19 (*Grupo Inventivo II*) actualmente presentadas carecerían de altura inventiva con respecto a las enseñanzas de los documentos **US 2011/0124073 (D2)** y **Chang et al. "Use of sulfite and hydrogen peroxide to control fermentation and bacterial contamination in ethanol" (1997) (D3)**, siendo D2 considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en las reivindicaciones.

En conexión con lo anterior, el Señor Examinador asegura que la persona del oficio normalmente versada en la materia, basándose en la utilización de peróxido de hidrógeno en un cultivo de células tal y como se divulga en D3, podría adicionar peróxido de hidrógeno al método divulgado en el documento D2, sabiendo de antemano que la célula estará en la capacidad de convertir dicho compuesto en oxígeno y será resistente a su presencia. De esta forma, la persona medianamente versada en la materia alcanzaría el objeto de las reivindicaciones 7 y 19 de la presente solicitud de patente.

En respuesta a lo anterior, y de conformidad con lo señalado en el numeral 3.1 del presente memorial, **las reivindicaciones 1 a 26 y 33 (correspondientes a los grupos inventivos I y II) actualmente presentadas han sido eliminadas**, con lo que se supera completamente las objeciones sobre el nivel inventivo realizadas por el señor Examinador.

LLOREDA CAMACHO & CO.

Calle 72 No. 5-83 Piso 5, Bogotá, D.C. Tel: 6069700 Fax 6069701

En vista de lo anterior, dado que los documentos utilizados no pueden afectar la patentabilidad de la presente invención, es claro que la célula hospedera modificada con un gen recombinante codificante de la enzima SEC ID No. 3 y resistente al peróxido de hidrógeno de la solicitud en estudio cumple con los requisitos de patentabilidad y, por lo tanto, es merecedora del privilegio de patente solicitado.

8. CONCLUSIÓN

Para finalizar, me permito reiterar que el capítulo reivindicatorio modificado presentado junto con este memorial es totalmente claro y conciso la célula hospedera recombinante, y está plenamente soportado dentro del texto de la descripción, cumpliendo así con lo exigido por la mencionada Decisión Andina 486 de 2000.

Por otro lado, en virtud de los argumentos discutidos con respecto a los documentos citados, se estableció de manera incontrovertible que dicha célula hospedera recombinante, la cual es objeto de la solicitud en estudio, no puede ser anticipada y de ninguna manera resultaría evidente a partir de las enseñanzas del documento D2, demostrando irrefutablemente la patentabilidad de la presente solicitud.

9. Anexo al presente memorial, me permito presentar:

- i) Copia de la página **58** que corresponde al **capítulo reivindicatorio modificado**, tal como se discutió en el presente memorial, constituido por **5 reivindicaciones**.
- ii) Copia de las páginas **1 a 8** que corresponden al listado de secuencias con el formato correspondiente a la Norma ST.25 para la presentación de listas de secuencias de nucleótidos y aminoácidos en solicitudes de patente en virtud del PCT.

10. En vista de lo anterior, ruego a usted proceder a estudiar nuevamente la solicitud a la luz de las modificaciones y los argumentos presentados y conceder el privilegio de patente solicitado.

Señor Superintendente,



ALICIA LLOREDA RICAURTE

T.P. 53.215

REIVINDICACIONES

1. Una célula hospedera modificada mediante ingeniería genética que comprende un gen recombinante que codifica una primera enzima caracterizada porque consiste de una secuencia de aminoácido SEQ ID NO: 3, en donde dicha célula hospedera comprende adicionalmente una piruvato descarboxilasa recombinante o una alcohol deshidrogenasa recombinante y en donde dicha célula hospedera es resistente al peróxido de hidrógeno.
2. La célula hospedera modificada mediante ingeniería genética de acuerdo con la reivindicación 1, en donde dicha célula hospedera es una cianobacteria.
3. La célula hospedera modificada mediante ingeniería genética de acuerdo con la reivindicación 2, en donde dicha cianobacteria es *Synechococcus* PCC 7002.
4. La célula hospedera modificada mediante ingeniería genética de acuerdo con la reivindicación 1, en donde dicha primera enzima se selecciona de KatG.
5. La célula hospedera modificada mediante ingeniería genética de acuerdo con la reivindicación 1, en donde dicha célula hospedera comprende un gen de alcohol deshidrogenasa recombinante y un gen de piruvato descarboxilasa recombinante.

LISTADO DE SECUENCIAS

<110> Joule Unlimited Technologies, INC.

<120> Microorganismos resistentes a especies reactivas de oxígeno

<140> PCT/US2012/071250

<141> 2012-12-21

<150> US 61/580,094

<151> 2011-12-23

<160> 6

<170>

<210> 1

<211> 37

<212> DNA

<213> *Synechocystis* sp. PCC 6803

<220>

<223> Cebador MC10

<400> 1

ctaacatatg ggcacccaac ccgccaggaa attaaga 37

<210> 2

<211> 37

<212> DNA

<213> *Synechocystis* sp. PCC 6803

<220>

<223> Cebador MC11

<400> 2

ctaagaattc ctagccccta gggagatcaa accggtc 37

<210> 3

<211> 754

<212> PRT

<213> *Synechocystis* sp. PCC 6803

<220>

<223> KatG - Locus NP_441295

<400> 3

Met Gly Thr Gln Pro Ala Arg Lys Leu Arg Asn Arg Val Phe Pro His
1 5 10 15

Pro His Asn His Arg Lys Glu Lys Pro Met Ala Asn Asp Gln Val Pro
20 25 30

Ala Ser Lys Cys Pro Val Met His Gly Ala Asn Thr Thr Gly Gln Asn
35 40 45

Gly Asn Leu Asn Trp Trp Pro Asn Ala Leu Asn Leu Asp Ile Leu His
50 55 60

Gln His Asp Arg Lys Thr Asn Pro Met Asp Asp Gly Phe Asn Tyr Ala
 65 70 75 80

Glu Ala Phe Gln Gln Leu Asp Leu Ala Ala Val Lys Gln Asp Leu His
 85 90 95

His Leu Met Thr Asp Ser Gln Ser Trp Trp Pro Ala Asp Trp Gly His
 100 105 110

Tyr Gly Gly Leu Met Ile Arg Met Ala Trp His Ala Ala Gly Thr Tyr
 115 120 125

Arg Ile Ala Asp Gly Arg Gly Gly Ala Ala Thr Gly Asn Gln Arg Phe
 130 135 140

Ala Pro Leu Asn Ser Trp Pro Asp Asn Val Asn Leu Asp Lys Ala Arg
 145 150 155

Arg Leu Leu Trp Pro Ile Lys Lys Lys Tyr Gly Asn Lys Leu Ser Trp
 165 170 175

Gly Asp Leu Ile Ile Leu Ala Gly Thr Met Ala Tyr Glu Ser Met Gly
 180 185 190

Leu Lys Val Tyr Gly Phe Ala Gly Gly Arg Glu Asp Ile Trp His Pro
 195 200 205

Glu Lys Asp Ile Tyr Trp Gly Ala Glu Lys Glu Trp Leu Ala Ser Ser
 210 215 220

Asp His Arg Tyr Gly Ser Glu Asp Arg Glu Ser Leu Glu Asn Pro Leu
 225 230 235 240

Ala Ala Val Gln Met Gly Leu Ile Tyr Val Asn Pro Glu Gly Val Asp
 245 250 255

Gly His Pro Asp Pro Leu Cys Thr Ala Gln Asp Val Arg Thr Thr Phe
 260 265 270

Ala Arg Met Ala Met Asn Asp Glu Glu Thr Val Ala Leu Thr Ala Gly
 275 280 285

Gly His Thr Val Gly Lys Cys His Gly Asn Ser Lys Ala Glu Leu Ile
 290 295 300

Gly Pro Glu Pro Glu Gly Ala Asp Val Val Glu Gln Gly Leu Gly Trp
 305 310 315 320

His Asn Gln Asn Gly Lys Gly Val Gly Arg Glu Thr Met Ser Ser Gly
 325 330 335

Ile Glu Gly Ala Trp Thr Thr His Pro Thr Gln Trp Asp Asn Gly Tyr
 340 345 350

Phe Tyr Met Leu Phe Asn His Glu Trp Glu Leu Lys Lys Ser Pro Ala
 355 360 365

Gly Ala Trp Gln Trp Glu Pro Val Asn Ile Lys Glu Glu Asp Lys Pro
 370 375 380

Val Asp Val Glu Asp Pro Asn Ile Arg His Asn Pro Ile Met Thr Asp
 385 390 395 400

Ala Asp Met Ala Met Ile Lys Asp Pro Ile Tyr Arg Gln Ile Ser Glu
 405 410 415

Arg Phe Tyr Arg Glu Pro Asp Tyr Phe Ala Glu Val Phe Ala Lys Ala
 420 425 430

Trp Phe Lys Leu Thr His Arg Asp Leu Gly Pro Lys Ser Arg Tyr Leu
 435 440 445

Gly Pro Asp Val Pro Gln Glu Asp Leu Ile Trp Gln Asp Pro Ile Pro
 450 455 460

Pro Val Asp Tyr Thr Leu Ser Glu Gly Glu Ile Lys Glu Leu Glu Gln
 465 470 475 480

Gln Ile Leu Ala Ser Gly Leu Thr Val Ser Glu Leu Val Cys Thr Ala
 485 490 495

Trp Asp Ser Ala Arg Thr Phe Arg Ser Ser Asp Tyr Arg Gly Gly Ala
 500 505 510

Asn Gly Ala Arg Ile Arg Leu Glu Pro Gln Lys Asn Trp Pro Gly Asn
 515 520 525

Glu Pro Thr Arg Leu Ala Lys Val Leu Ala Val Leu Glu Asn Ile Gln
 530 535 540

Ala Asn Phe Ala Lys Pro Val Ser Leu Ala Asp Leu Ile Val Leu Gly
 545 550 555 560

Gly Gly Ala Ala Ile Ala Lys Ala Ala Leu Asp Gly Gly Ile Glu Val
 565 570 575

Asn Val Pro Phe Leu Pro Gly Arg Gly Asp Ala Thr Gln Ala Met Thr
580 585 590

Asp Ala Glu Ser Phe Thr Pro Leu Glu Pro Ile His Asp Gly Tyr Arg
595 600 605

Asn Trp Leu Lys Gln Asp Tyr Ala Val Ser Pro Glu Glu Leu Leu Leu
610 615 620

Glu Arg Thr Gln Leu Met Gly Leu Thr Ala Pro Glu Met Thr Val Leu
625 630 635 640

Ile Gly Gly Met Arg Val Leu Gly Thr Asn His Gly Gly Thr Lys His
645 650 655

Gly Val Phe Thr Asp Arg Val Gly Val Leu Ser Asn Asp Phe Phe Val
660 665 670

Asn Leu Thr Asp Met Ala Tyr Gln Trp Arg Pro Ala Gly Asn Asn Leu
675 680 685

Tyr Glu Ile Gly Asp Arg Gln Thr Gly Glu Val Lys Trp Thr Ala Thr
690 695 700

Lys Val Asp Leu Val Phe Gly Ser Asn Ser Ile Leu Arg Ser Tyr Ala
705 710 715 720

Glu Val Tyr Ala Gln Asp Asp Asn Arg Glu Lys Phe Val Arg Asp Phe
725 730 735

Val Ala Ala Trp Thr Lys Val Met Asn Ala Asp Arg Phe Asp Leu Pro
740 745 750

Arg Gly

<210> 4
<211> 753
<212> PRT
<213> *E. coli*.

<220>
<223> *KatE* - Locus YP_025308

<400> 4
Met Ser Gln His Asn Glu Lys Asn Pro His Gln His Gln Ser Pro Leu
1 5 10 15

His Asp Ser Ser Glu Ala Lys Pro Gly Met Asp Ser Leu Ala Pro Glu
20 25 30

Asp Gly Ser His Arg Pro Ala Ala Glu Pro Thr Pro Pro Gly Ala Gln
35 40 45

Pro Thr Ala Pro Gly Ser Leu Lys Ala Pro Asp Thr Arg Asn Glu Lys
 50 55 60

Leu Asn Ser Leu Glu Asp Val Arg Lys Gly Ser Glu Asn Tyr Ala Leu
 65 70 75 80

Thr Thr Asn Gln Gly Val Arg Ile Ala Asp Asp Gln Asn Ser Leu Arg
 85 90 95

Ala Gly Ser Arg Gly Pro Thr Leu Leu Glu Asp Phe Ile Leu Arg Glu
 100 105 110

Lys Ile Thr His Phe Asp His Glu Arg Ile Pro Glu Arg Ile Val His
 115 120 125

Ala Arg Gly Ser Ala Ala His Gly Tyr Phe Gln Pro Tyr Lys Ser Leu
 130 135 140

Ser Asp Ile Thr Lys Ala Asp Phe Leu Ser Asp Pro Asn Lys Ile Thr
 145 150 155

Pro Val Phe Val Arg Phe Ser Thr Val Gln Gly Gly Ala Gly Ser Ala
 165 170 175

Asp Thr Val Arg Asp Ile Arg Gly Phe Ala Thr Lys Phe Tyr Thr Glu
 180 185 190

Glu Gly Ile Phe Asp Leu Val Gly Asn Asn Thr Pro Ile Phe Phe Ile
 195 200 205

Gln Asp Ala His Lys Phe Pro Asp Phe Val His Ala Val Lys Pro Glu
 210 215 220

Pro His Trp Ala Ile Pro Gln Gly Gln Ser Ala His Asp Thr Phe Trp
 225 230 235 240

Asp Tyr Val Ser Leu Gln Pro Glu Thr Leu His Asn Val Met Trp Ala
 245 250 255

Met Ser Asp Arg Gly Ile Pro Arg Ser Tyr Arg Thr Met Glu Gly Phe
 260 265 270

Gly Ile His Thr Phe Arg Leu Ile Asn Ala Glu Gly Lys Ala Thr Phe
 275 280 285

Val Arg Phe His Trp Lys Pro Leu Ala Gly Lys Ala Ser Leu Val Trp
 290 295 300

Asp Glu Ala Gln Lys Leu Thr Gly Arg Asp Pro Asp Phe His Arg Arg
 305 310 315 320
 Glu Leu Trp Glu Ala Ile Glu Ala Gly Asp Phe Pro Glu Tyr Glu Leu
 325 330 335
 Gly Phe Gln Leu Ile Pro Glu Glu Asp Glu Phe Lys Phe Asp Phe Asp
 340 345 350
 Leu Leu Asp Pro Thr Lys Leu Ile Pro Glu Glu Leu Val Pro Val Gln
 355 360 365
 Arg Val Gly Lys Met Val Leu Asn Arg Asn Pro Asp Asn Phe Phe Ala
 370 375 380
 Glu Asn Glu Gln Ala Ala Phe His Pro Gly His Ile Val Pro Gly Leu
 385 390 395 400
 Asp Phe Thr Asn Asp Pro Leu Leu Gln Gly Arg Leu Phe Ser Tyr Thr
 405 410 415
 Asp Thr Gln Ile Ser Arg Leu Gly Gly Pro Asn Phe His Glu Ile Pro
 420 425 430
 Ile Asn Arg Pro Thr Cys Pro Tyr His Asn Phe Gln Arg Asp Gly Met
 435 440 445
 His Arg Met Gly Ile Asp Thr Asn Pro Ala Asn Tyr Glu Pro Asn Ser
 450 455 460
 Ile Asn Asp Asn Trp Pro Arg Glu Thr Pro Pro Gly Pro Lys Arg Gly
 465 470 475 480
 Gly Phe Glu Ser Tyr Gln Glu Arg Val Glu Gly Asn Lys Val Arg Glu
 485 490 495
 Arg Ser Pro Ser Phe Gly Glu Tyr Tyr Ser His Pro Arg Leu Phe Trp
 500 505 510
 Leu Ser Gln Thr Pro Phe Glu Gln Arg His Ile Val Asp Gly Phe Ser
 515 520 525
 Phe Glu Leu Ser Lys Val Val Arg Pro Tyr Ile Arg Glu Arg Val Val
 530 535 540

Asp Gln Leu Ala His Ile Asp Leu Thr Leu Ala Gln Ala Val Ala Lys
545 550 555 560

Asn Leu Gly Ile Glu Leu Thr Asp Asp Gln Leu Asn Ile Thr Pro Pro
565 570 575

Pro Asp Val Asn Gly Leu Lys Lys Asp Pro Ser Leu Ser Leu Tyr Ala
580 585 590

Ile Pro Asp Gly Asp Val Lys Gly Arg Val Val Ala Ile Leu Leu Asn
595 600 605

Asp Glu Val Arg Ser Ala Asp Leu Leu Ala Ile Leu Lys Ala Leu Lys
610 615 620

Ala Lys Gly Val His Ala Lys Leu Leu Tyr Ser Arg Met Gly Glu Val
625 630 635 640

Thr Ala Asp Asp Gly Thr Val Leu Pro Ile Ala Ala Thr Phe Ala Gly
645 650 655

Ala Pro Ser Leu Thr Val Asp Ala Val Ile Val Pro Cys Gly Asn Ile
660 665 670

Ala Asp Ile Ala Asp Asn Gly Asp Ala Asn Tyr Tyr Leu Met Glu Ala
675 680 685

Tyr Lys His Leu Lys Pro Ile Ala Leu Ala Gly Asp Ala Arg Lys Phe
690 695 700

Lys Ala Thr Ile Lys Ile Ala Asp Gln Gly Glu Glu Gly Ile Val Glu
705 710 715 720

Ala Asp Ser Ala Asp Gly Ser Phe Met Asp Glu Leu Leu Thr Leu Met
725 730 735

Ala Ala His Arg Val Trp Ser Arg Ile Pro Lys Ile Asp Lys Ile Pro
740 745 750

Ala

- <210> 5
- <211> 226
- <212> DNA
- <213> *Synechococcus* sp. PCC 7942
- <220>
- <223> Promotor P(*nir07*) - Promotor constructo sintético basado em promotor *nirA* de *Synechococcus* sp. PCC 7942.

<400> 5
gcttgtagca attgctacta aaaactgcga tcgctgctga aatgagctgg 50
aattttgtcc ctctcagctc aaaaagtatc aatgattact taatgtttgt 100
tctgcgcaaa cttcttgagc aacatgcatg atttacaaaa agttgtagtt 150
tctgttacca attgcgaatc gagaactgcc taatctgccg agtatgcgat 200
ccttttagcag gaggaaaacc atatg 225

<210> 6
<211> 49
<212> DNA
<213> Fago Lambda

<220>
<223> Promotor Cro del Fago Lambda

<400> 5
taacaccgtg cgtgttgact attttacctc tggcgggtgat aatgggttgc 49