

LLOREDA-CAMACHO & CO

Calle 72 No. 5-83 Piso 6, Bogotá, D.C. Tel: +57 (1) 3264270 - 6069700 Fax +57 (1) 6069701

Trámite: 11
Evento: 378
Actuación: 412

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 13-154203- -00010-0000

Fecha: 2015-07-08 16:49:40 Dep. 2020 DIR.NUEVASOR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 412 REPOSPRESRECU Folios 5

Señor

SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____ D. _____

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**.-

Yo, **ALICIA LLOREDA RICAURTE**, mayor, vecina de esta ciudad, identificada con la cédula de ciudadanía número 39.690.713 de Usaquén, Representante Legal en Bogotá para todos los asuntos relacionados con la Propiedad Industrial de la sociedad **JOULE UNLIMITED TECHNOLOGIES, INC**, organizada y existente de conformidad con las leyes del Estado de Delaware, Estados Unidos de América, y domiciliada en Bedford, Estado de Massachusetts, Estados Unidos de América, atentamente manifiesto a usted que interpongo **RECURSO DE REPOSICIÓN** contra la Resolución Número **28645**, dictada por el señor Superintendente de Industria y Comercio el 29 de Mayo de 2015, y notificada por fijación en lista del 2 de Junio de 2015 en relación con la negación del privilegio de patente de invención para la solicitud en referencia, por una supuesta falta de **Nivel Inventivo** de dicha solicitud.

I. FUNDAMENTOS DE DERECHO

Me permito manifestar ante ese Despacho que mi mencionado Recurso de Reposición encuentra fundamento en que el contenido de la Resolución Número **28645** evidencia que durante el examen técnico realizado a la solicitud denegada de ninguna manera se consideró el alcance e importancia de las células hospedadoras modificadas mediante ingeniería genética que es objeto de la invención allí reclamada en su verdadera dimensión.

Es así que, a pesar de los argumentos proporcionados por el solicitante en mi memorial de Abril 21 de 2015 (en respuesta al Oficio No. **15186**), en la Resolución impugnada ese Despacho expone objeciones frente al Nivel Inventivo de la invención, afirmando categóricamente lo siguiente:

"(...) En consecuencia, para una persona medianamente versada en la materia habría resultado previsible la adición de peróxido de hidrógeno conocida en el documento D2, a un cultivo celular que comprenda una célula hospedera modificada genéticamente con una enzima que le permita degradarlo como la divulgada en el documento D1, sin que ello demandara una actividad inventiva de su parte. Por lo cual, la solución propuesta por la solicitante en la reivindicación 1 se considera obvia y carece de nivel inventivo (...)"

En vista de lo anterior, a continuación me permito brindar argumentos técnicos que no sólo demostrarán a ese Despacho que la presente invención sí cumple con el requisito de Nivel Inventivo exigido por el Artículo 18 de la Decisión 486 de 2000, sino que además establecerán que el análisis realizado es incorrecto, toda vez que se interpreta de manera errónea tanto la invención como el arte previo; constituyéndose por lo tanto la negación de la solicitud en una clara violación al mencionado Artículo 18 de la Decisión Andina 486 de 2000.

1. PRINCIPALES CARACTERÍSTICAS DE LA INVENCION DENEGADA

Con el fin de contextualizar los motivos por los cuales ese Despacho realiza una incorrecta valoración y evaluación del arte previo, me permito señalar a continuación las principales características y ventajas técnicas asociadas a la materia revelada en la solicitud de patente negada.

La presente solicitud reclama de manera específica y exclusiva una célula hospedera modificada mediante ingeniería genética que comprende un gen recombinante que codifica una primera enzima clasificada 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.

Asimismo las demás reivindicaciones mencionan características técnicas esenciales de la invención, las cuales permiten definir y caracterizar claramente el objeto de la presente solicitud. En este sentido, es oportuno aclarar que las reivindicaciones dependientes permiten diferenciar la invención del estado del arte además de proporcionar claridad para que la persona normalmente versada en la materia pueda desarrollar y reproducir la invención.

Por consiguiente, la presente invención se enfoca en proporcionar células hospederas modificadas mediante ingeniería genética. Particularmente, dicha célula hospedera se caracteriza **por ser resistente al peróxido de hidrógeno.**

Con base a lo mencionado, me permito resaltar que la presente invención demuestra, de manera sorprendente, que, las rutas para conferir resistencia a especies reactivas de oxígeno, por ejemplo, peróxido de hidrógeno, a organismos fotoautotróficos se basa en el uso de tales organismos en sistemas de cultivo de célula hospedera con altos niveles de especies reactivas de oxígeno.

A la luz de las anteriores consideraciones, me permito concluir ante ese Despacho que el proceso para crear microorganismos resistentes a especies reactivas de oxígeno de la solicitud denegada, constituye una novedosa invención. Asimismo, las características técnicas esenciales de las células hospederas modificadas mediante ingeniería genética se evidencian a lo largo de la descripción de la solicitud, particularmente en los ejemplos realizados, donde se obtienen células hospederas resistente al peróxido de hidrógeno específicamente.

2. CONSIDERACIONES TÉCNICAS FRENTE AL NIVEL INVENTIVO DE LA INVENCION DENEGADA.

Ahora, teniendo en cuenta el alcance capítulo reivindicatorio actualmente presentado de la invención en cuestión, me permito manifestar ante ese Despacho que los microorganismos resistentes a especies reactivas de oxígeno en la solicitud de patente denegada presentan un inequívoco nivel inventivo frente a las enseñanzas de los documentos US 20110124073 (D1) y "*Use of sulfite and hydrogen peroxide to control fermentation bacterial contamination in ethanol*" (D2).

En la Resolución aquí impugnada, el señor Examinador considera que las células hospederas modificadas mediante ingeniería genética en la solicitud no tienen nivel inventivo puesto que, a la luz de las enseñanzas de los documentos D1 y D2, la persona del oficio normalmente versada en la materia podría derivar de manera evidente el objeto de la reivindicación 1 y de las reivindicaciones dependientes de la solicitud.

Frente a tal consideración, **me permito sostener que las enseñanzas de los documentos D1 y D2, solas o en combinación, de ninguna manera anticipan o sugieren de manera obvia células hospederas modificadas mediante ingeniería genética resistentes a especies reactivas de oxígeno y cada una de las características esenciales de las mismas, tal y como se reclaman en el capítulo reivindicatorio actualmente presentado.**

Con el ánimo de demostrar ante ese Despacho que la anterior afirmación es completamente correcta, a continuación me permito presentar las siguientes consideraciones técnicas:

2.1. Las células hospederas modificadas genéticamente de la presente invención presentan un efecto técnico sorprendente y mejorado en comparación a las enseñanzas del estado del arte.

De conformidad con lo señalado por el señor Examinador en la Resolución Número **28645**, el documento D1 divulga métodos y composiciones para diseñar vías que estabilicen los organismos fotosintéticos, por ejemplo mejorando genéticamente la captura de luz y la eficiencia de fijación de carbono al optimizar las propiedades de crecimiento para la propagación en birreactores. Adicionalmente se divulgan las células diseñadas resultantes "Híper-Fotosintéticas" y los organismos que capacitan la conversión eficiente del dióxido de carbono y la luz en productos de interés basados en carbono. (Pág. 41, Párr. [0006], Documento D1).

Por otra parte el documento D2 divulga el empleo de bacterias ácido lácticas aisladas a partir de un proceso de fermentación de etanol a escala industrial en la evaluación del sulfito como un agente de control de la contaminación bacteriana para el proceso de reciclado continuo de celdas en la fermentación etanólica, en donde las viabilidades de las bacterias se redujeron por el sulfito en concentraciones de 100 a 400 mg/L, mientras que estas mismas concentraciones no cambiaron la viabilidad de la cepa de *Saccharomyces cerevisiae* utilizada en este proceso, por lo que se concluye que el sulfito fue eficiente únicamente en presencia de oxígeno y que los aniones de radicales trióxido de azufre formados por la peroxidasa en presencia de peróxido de hidrógeno son los responsables para el control de bacterias contaminantes. Adicionalmente se concluye que el Sulfito no daña a la cepa de levadura ya que esta tiene catalasa para degradar el peróxido de hidrógeno. (Pág. 1, Resumen, documento D2).

Así entonces, me permito resaltar que con base en el capítulo reivindicatorio actualmente presentado, **la materia que se pretende proteger en la reivindicación 1 presenta una restricción considerable y se refiere únicamente a 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.**

Similarmente, las 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, enzimas recombinante y la naturaleza de los genes recombinantes incluidos, con la característica esencial de que dicha célula hospedadora es resistente al peróxido de hidrógeno.

Ahora bien, tal y como describe el señor Examinador en su concepto técnico, la diferencia entre la presente invención definida en la reivindicación 1 y el procedimiento de D1 consiste en que la célula actualmente reclamada es resistente al peróxido de hidrógeno, permitiéndole la supervivencia en un medio que contenga este componente químico.

Así entonces, me permito llamar la atención a ese Despacho, en el hecho que se es una persona versada en la materia sabe que es posible modificar mediante ingeniería genética microorganismos fotosintéticos recombinantes para producir productos de interés a base de carbono, en donde para maximizar los rendimientos de los microorganismos fotosintéticos recombinantes, su productividad y viabilidad deben ser optimizadas. Por lo tanto, es necesario la creación de microorganismos fotosintéticos recombinantes modificados mediante ingeniería genética para maximizar la viabilidad de diferentes sistemas, en donde puntualmente, el aquí reclamado está dirigido a células hospedadoras con resistencia al peróxido de hidrógeno.

Con referencia a lo anterior, amablemente me permito resaltar que específicamente el documento D1 divulga una célula fotosintética modificada mediante ingeniería que comprende: al menos un ácido nucleico seleccionado del grupo que consiste de un ácido nucleico de captura de luz, un ácido nucleico vía fijación de dióxido de carbono, un ácido nucleico vía NADH, un ácido nucleico vía NADPH, un ácido nucleico termotolerante, un ácido nucleico tolerante al pH, un ácido nucleico tolerante a gases de combustión, un ácido nucleico tolerante a sales y un ácido nucleico con independencia de nutrientes en el que dicha célula manipulada expresa una proteína heteróloga codificada por dicho ácido nucleico que sobreexpresa una proteína endógena como resultado de la presencia de dicho ácido nucleico modificado.

Así entonces, este documento describe claramente en una modalidad que las células fotoautótrofas codificadas con una o más proteínas fueron modificadas para presentar tolerancia mejorada a SO_x (incluyendo SO_2), Hg y metales. Particularmente estas células al presentar resistencia a SO_2 , presentan una ventaja que 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, documento D1).

Sin embargo, tras la atenta revisión de las enseñanzas de este documento, 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 actualmente presentado. En este sentido, me permito manifestar que el documento D1 **no enseña de ninguna manera ni menciona específicamente 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 D1 da a conocer células modificadas que pueden incluir la enzima catalasa katG de *Synechocystis sp.* PCC 6803, **en donde la sobreexpresión de esta busca conferir tolerancia a los gases de combustión, como SO₂, a células fotoautótrofas recombinantes, contrario a la sobreexpresión de katG en la célula hospedera modificada de la presente invención, la cual busca "incrementar su resistencia al H₂O₂"** (Ejemplo 1, párrafo [0103] página 46, Capítulo descriptivo de la presente solicitud). Ante lo anterior, es preciso resaltar que **ningún ejemplo del documento D1 se enfoca en otorgar resistencia a especies reactivas de oxígeno, el cual es el objeto preciso de la materia reclamada.**

Adicionalmente, me permito resaltar que este documento no especifica en ninguna parte los mismos genes de piruvato descarboxilasa y alcohol deshidrogenasa. Es más, el documento D1 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 thermoacetica* (Ejemplo 1, párrafo [0104] página 46, Capítulo descriptivo de la presente aplicación). Con todo lo anterior, se evidencian aún más **las diferencias técnicas esenciales** 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 D1 no hace mención alguna sobre la totalidad de las características fundamentales atribuidas a la célula hospedera modificada 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, tal y como es reclamada en el actual pliego reivindicatorio.**

Adicionalmente, teniendo en cuenta lo señalado por el señor Examinador en la Resolución Número **28645**, el documento D2 contribuiría a 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 esta anterioridad, podría adicionar peróxido de hidrógeno al método divulgado en el documento D1.

En conexión con lo anterior, me permito resaltar que si bien este documento hace uso de peróxido de hidrógeno en un cultivo de células productoras de etanol con el propósito de controlar la contaminación del medio de cultivo celular, este estudio de ninguna manera está dirigido únicamente al uso exclusivo de este compuesto químico, ya que también se establecen los resultados mencionados al usar sulfito, en donde concluyen que si bien el sulfito es usado como un agente antimicrobiano en ausencia de oxígeno

molecular, este solo es activo en presencia de oxígeno. Así entonces, las diferencias de este tipo de tratamientos con agentes antimicrobianos se deben al tiempo estimado para cada tratamiento, por lo que con base en experimentos desarrollados a escala de laboratorio determinaron que la fermentación continua de etanol por reciclado de célula puede mantenerse exitosamente y controlar la contaminación bacteriana con sulfito y peróxido de hidrógeno. Lo anterior se logra, debido a que las concentraciones de estos dos agentes químicos pueden ser disminuidos por oxidación y descomposición, en donde mediante la determinación de potenciales de reducción y oxidación se pueden establecer sus concentraciones durante el tratamiento.

Con referencia a lo anterior, me permito resaltar que si bien el documento D2 divulga el peróxido de hidrogeno en un cultivo de células productoras de etanol con el propósito de controlar la contaminación del medio de cultivo celular, este **no se refiere únicamente a la adición de peróxido de hidrógeno**, sino también de otro tipo de agentes como el sulfito a diferentes concentraciones. 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.

Ahora bien, en el contexto de las patentes y 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 tener en cuenta lo siguiente: " (...) De otro lado, si el solicitante aporta información para demostrar o probar que su invención ofrece un efecto mejorado frente a lo ya conocido, el examinador deberá analizar si dicha información manifiesta un aporte al estado de la técnica y de esta manera llegar a la conclusión que la invención tiene nivel inventivo(...)".

Visto lo anterior, es absolutamente evidente que la **célula hospedera recombinante reclamada en la nueva reivindicación 1 cumple plenamente con el requerimiento de nivel inventivo** frente a las enseñanzas de los documentos D1 y D2 porque dichas anterioridades de ninguna manera divulgan 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 vista de las anteriores consideraciones, me permito señalar ante ese Despacho que la sorprendente célula hospedera recombinante reclamada en la solicitud denegada está directamente vinculada a la creación de microorganismos resistentes a especies reactivas de oxígeno. Por lo tanto, dicho efecto técnico no puede ser derivado de manera evidente de las enseñanzas de D1 y D2.

Consecuentemente, me permito afirmar que **se descarta cualquier indicio de obviedad en la materia reclamada en la presente invención y se evidencia el nivel inventivo de dichas células hospederas modificadas genéticamente y resistentes al peróxido de hidrógeno, reclamadas en el capítulo reivindicatorio actualmente presentado.**

En este punto, me permito aclarar que, contrario a lo que afirma el señor Examinador en la Resolución aquí impugnada, 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. Como ya se demostró en la discusión precedente, las células hospederas corresponden a novedosos sistemas modificados genéticamente, en donde las condiciones de inserción o los mismos promotores que controlan la expresión de los genes de piruvato descarboxilasa y alcohol deshidrogenasa no son sugeridos ni divulgados por los documentos del arte previo.

De acuerdo con el numeral 2.13.5.2 de la Guía para el examen de patentes de invención y modelo de utilidad de la Superintendencia de Industria y Comercio, frente al nivel inventivo de reivindicaciones dependientes, *"si la reivindicación independiente es inventiva sus reivindicaciones dependientes también lo son"*. Entonces, ya que se demostró el inequívoco nivel inventivo de las células hospederas modificadas genéticamente, me permito afirmar que las reivindicaciones dependientes 2 a 5 también gozan de tal altura inventiva, por lo que es factible reivindicar las enzimas, la cepa y demás condiciones relacionados a la célula hospedera de la reivindicación 1 actualmente presentada.

En último lugar, me permito reiterar que el punto no es que un experto en la materia podría adicionar peróxido de hidrógeno como se divulgó en el documento D2, a un cultivo celular que comprenda una célula hospedera modificada genéticamente con una enzima que le permita degradarlo como la divulgada en el documento D1.

Es más, **¿qué razón tendría la persona versada en la materia para que, a la luz del problema resuelto por la presente invención, decidiera adicionar peróxido de hidrógeno a una célula hospedera modificada genéticamente, y no otro tipo de adición en otros sistemas, si no existe sugerencia alguna sobre una mejora o efecto sorprendente con dichos cambios en el estado del arte previo?**

Así entonces, muy respetuosamente me permito señalar que la única motivación que tendría la persona versada en la materia para hacer estas particulares modificaciones sería la revelación hecha por la presente invención, por lo que el análisis de nivel inventivo realizado por el Señor Examinador está enmarcado dentro de lo que en el ámbito de las patentes se conoce como *"hindsight"* o análisis *"Ex post facto"*. Conociendo de antemano la invención, el Señor Examinador está seleccionando un agente específico dentro del documento D2, incluyéndolo en la célula divulgada en el documento D1, de forma que permiten construir la materia reclamada por la reivindicación 1 de la presente solicitud. Dicha inclusión de ningún modo podría ser evidente para la persona versada en la materia en el momento en el cual se desarrolló la invención.

En este sentido, vale la pena resaltar que, al tener conocimiento de la invención, es de esperarse que la inclusión de peróxido de hidrógeno a una célula hospedera parezca obvia, toda vez que ya se sabe de antemano que efectivamente al añadir este agente químico se resuelve el problema planteado.

En vista de este señalamiento, y a la luz de lo discutido en el presente memorial, me permito resaltar que al no "*saltar a la vista de manera clara y directa*" a partir de las enseñanzas de D1 y D2 las células hospederas modificadas genéticamente, como las consideradas en la presente invención, estos documentos no puede de ninguna manera afectar el Nivel Inventivo de la solicitud en estudio.

II. CONCLUSIÓN

Con base en los argumentos técnicos mostrados previamente me permito manifestar ante ese Despacho que el capítulo reivindicatorio actualmente presentado goza de un inequívoco carácter inventivo frente a las enseñanzas de los documentos D1 y D2, razón por la cual dicha materia es clara merecedora del privilegio de patente solicitado.

III. PETICIÓN

En vista de todo lo anterior, ruego a usted proceder a estudiar nuevamente la solicitud a la luz de las argumentaciones presentadas, y proceder a revocar la Resolución Número **28645**, con el fin de que se conceda el privilegio de patente solicitado para la presente invención.

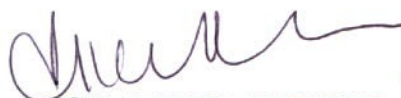
IV. PODER

En este punto me permito mencionar ante ese Despacho, que el documento de poder, que acredita mi calidad de Representante Legal en Bogotá para asuntos relativos a la Propiedad Industrial de la sociedad peticionaria, fue presentado junto con mi memorial de fecha 12 de Agosto de 2013.

V. DOMICILIO

Mi dirección es Calle 72 No. 5-83, Piso 6º, Bogotá D.C.

Del Señor Superintendente,



ALICIA LLOREDA RICAURTE

T. P. 53.215

Dirección para Notificaciones: **notificacionespatentes@lloredacamacho.com**