

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

2020
Bogotá, D.C.,

Abogada
MARGARITA CASTELLANOS ABONDANO

ASUNTO Radicación 08-134632
 Trámite 11
 Evento 378
 Actuación 519
 Oficio 1 0 7 1 0
 Folios

Patente de Invención ☒ Patente de Modelo de Utilidad ☐

Via Nacional ☐

Via PCT (Fase Nacional) ☒ Capítulo I ☒ Capítulo II ☐

No. Solicitud Internacional PCT/FR2006/001352
Fecha de Presentación Internacional 15/Junio/2006

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:

1. Documentos estudiados

Descripción:	Folios 38 a 62	18/Diciembre/2008
Reivindicaciones:	Folios 63 a 65	18/Diciembre/2008
Listado de Secuencias:	Folio 67	18/Diciembre/2008
Dibujos:	Folios 68 a 70	18/Diciembre/2008

2. Objeto de la invención

Título de la solicitud: "Método para producir lipasa, célula de *Yarrowia lipolytica* transformada capaz de producir la lipasa y sus usos".

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de suministrar un sistema que permita la producción de preparaciones de lipasa recombinante adaptada a un uso médico.

Expediente 08-134632 1er Art 45

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona un método para producir lipasa utilizando una cepa de *Yarrowia lipolytica* recombinante.

El objeto de la presente Solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): A61K 38/46; C07K 14/39; C12N 9/20, 1/16; C12P 21/02.

3. Reivindicaciones relativas a un uso o a un segundo uso (Art 14 y 21 D 486)

El uso de las reivindicaciones 12 – 14 no es patentable, de acuerdo con el Art 14.

4. De la Solicitud de Patente

Título

El título no corresponde con el objeto de la solicitud porque hace referencia a materia no patentable, por lo cual se sugiere al Solicitante hacer la corrección necesaria.

Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

Las reivindicaciones 1 – 3 y 13 carecen de concisión porque utilizan las expresiones “células *Yarrowia lipolytica*”, “un vector que comprende un casete de expresión de una lipasa ácido-resistente de levadura”, “un medio de cultivo derivado de productos de origen animal o de mezclas no caracterizadas constituidas de materias proteicas de origen animal o de sus productos de digestión enzimática”, “fuentes de carbono de origen glucídico”, “fuentes de carbono de origen lipídico”, “sales minerales”, “oligoelementos”, “vitaminas”, lo cual dificulta determinar la extensión del objeto que se busca proteger. Se recuerda al solicitante que un vector se caracteriza por su secuencia de polinucleótidos. Además, según la descripción, la invención está caracterizada porque la cepa recombinante de *Yarrowia lipolytica* comprende un vector que contiene la secuencia del gen LIP2, pero esta característica no está mencionada en las reivindicaciones. Se sugiere corregir esta inconsistencia entre la descripción y las reivindicaciones modificando la descripción o las reivindicaciones para que concuerden.

La reivindicación 1 no es clara cuando utiliza el término “casete”, cuando el vector comprende en sí una secuencia o un gen.

La reivindicación 2 no es clara porque utiliza el término “azoto”. Se requiere al solicitante aclarar si la traducción correcta corresponde al término “nitrógeno”.

Las reivindicaciones 1 – 3 y 6 no son claras porque no se describen las condiciones en que se llevan a cabo las etapas de recolección de la lipasa, fermentación, separación y purificación de lipasa.

La reivindicación 10 no es clara porque caracteriza una preparación por el proceso de obtención de la lipasa. Se recuerda al solicitante que una composición se caracteriza por sus componentes y proporciones dentro de la misma.

La reivindicación 15 hace referencia a un medicamento que comprende una preparación de acuerdo a la reivindicación 10 o la reivindicación 11. Para dar mayor claridad al capítulo reivindicatorio, se sugiere eliminar la reivindicación 15 y dejar las reivindicaciones 10 y 11, porque se trata de composiciones.

Debido a que la solicitud se refiere a material biológico, es necesario presentar el Certificado de Depósito para la cepa de *Yarrowia lipolytica* YL-LIP2-6C.

Se sugiere al solicitante corregir errores tipográficos y de redacción del capítulo reivindicatorio, donde se omiten preposiciones para introducir adjuntos. Por ejemplo, cuando en la reivindicación 11 dice "(...) de preferencia superior a 20000 unidades por ml de sobrenadante de cultivo, una unidad que corresponde a la cantidad (...)", se sugiere utilizar la preposición "donde", para introducir la definición de unidad enzimática. Así mismo, no es clara la reivindicación 1 cuando se traduce el término "dépourvu", como "derivado". Se sugiere al solicitante hacer la aclaración respectiva.

Descripción (Art 28 D 486)

La Descripción no divulga la invención de manera suficientemente completa para que el la persona del oficio normalmente versada en la materia pueda ejecutarla. Por ejemplo, el método de producción de la lipasa comprende un número alto de opciones técnicas debido a que fuentes de carbono y nitrógeno (azoto) pueden ser seleccionadas de un gran número de moléculas, pero en el ejemplo solamente se provee un medio de cultivo de *Y. lipolytica*.

Se requiere al Solicitante hacer las aclaraciones necesarias.

5. Determinación del Estado de la Técnica

El estado de la técnica se determinó con base en la fecha de presentación internacional: Junio 15 de 2006, y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	WO0183773	Cloning and expressing an acid-resistant extracellular lipase of <i>Yarrowia lipolytica</i>	8/Noviembre/2001
D2	WO2006039541	Polypeptides having lipase activity and polynucleotides encoding the same	13/Abril/2006

D1 <http://worldwide.espacenet.com/textdoc?DB=EPODOC&IDX=WO0183773&CY=WO> divulga un método de producción de lipasa recombinante acido-resistente que comprende el cultivo de células de *Yarrowia lipolytica* transformadas con LIP-2 y la recolección de la lipasa recombinante producida por dichas células (Pág. 2, líneas 21-24 y reivindicación 10).

D2 http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?DB=EPODOC&II=0&ND=3&adjacent=true&locale=en_EP&FT=D&date=20060413&CC=WO&NR=2006039541A2&KC=A2 divulga un método de producción de lipasa recombinante que comprende el cultivo de células de

Yarrowia lipolytica transformadas con un polinucleótido que codifica una lipasa y la recolección de la lipasa recombinante producida por dichas células (Pág. 43, línea 26 – Pág. 48, línea 8).

6. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

Novedad (Art 16 D486)

La **reivindicación 1** consiste en un método de producción de lipasa recombinante, comprende:

- a) una etapa en la cual se procede a poner en cultivo las células *Yarrowia lipolytica* transformadas por un vector que comprende un casete de expresión de una lipasa ácido-resistente de levadura, y
- b) una etapa en la cual se recoge, en el sobrenadante de cultivo, la lipasa recombinante producida por las células anteriores,
- c) el método es caracterizado porque la etapa a) de utilizar un medio de cultivo derivado de productos de origen animal o de mezclas no caracterizadas constituidas de materias proteicas de origen animal o de sus productos de digestión enzimática.

Comparación de las características técnicas **esenciales**, con las del Estado de la Técnica:

Características esenciales	D1	D2
Un método de producción de lipasa recombinante, comprende: a) una etapa en la cual se procede a poner en cultivo las células <i>Yarrowia lipolytica</i> transformadas por un vector que comprende un casete de expresión de una lipasa ácido-resistente de levadura, y	Un método de producción de lipasa recombinante ácido-resistente que comprende el cultivo de células de <i>Yarrowia lipolytica</i> transformadas con LIP-2 (Pág. 2, líneas 21-24 y reivindicación 10).	Un método de producción de lipasa recombinante que comprende el cultivo de células de <i>Yarrowia lipolytica</i> transformadas con un polinucleótido que codifica una lipasa (Pág. 43, línea 26 – Pág. 48, línea 8).
b) una etapa en la cual se recoge, en el sobrenadante de cultivo, la lipasa recombinante producida por las células anteriores,	y la recolección de la lipasa recombinante producida por dichas células (Pág. 2, líneas 21-24 y reivindicación 10).	y la recolección de la lipasa recombinante producida por dichas células (Pág. 43, línea 26 – Pág. 48, línea 8).
c) el método es caracterizado porque la etapa a) de utilizar un medio de cultivo derivado de productos de origen animal o de mezclas no caracterizadas constituidas de materias proteicas de origen animal o de sus productos de digestión enzimática.	el método es caracterizado porque el medio de cultivo de la etapa a) consiste en un medio de cultivo derivado de productos de origen animal o de mezclas no caracterizadas constituidas de materias proteicas de origen animal o de sus productos de digestión enzimática (Pág. 14, líneas 17-25)	el método es caracterizado porque el medio de cultivo de la etapa a) consiste en un medio de cultivo que comprende fuentes de carbono y nitrógeno y sales inorgánicas (Pág. 43, línea 16 – Pág. 48, línea 8)

Las características **esenciales** del método de la reivindicación 1 habían sido
Expediente 08-134632 1er Art 45

divulgadas previamente en D1 y D2 porque:

D1 enseña un método de producción de lipasa recombinante ácido-resistente que comprende el cultivo de células de *Yarrowia lipolytica* transformadas con LIP-2 y la recolección de la lipasa recombinante producida por dichas células, en el que el medio de cultivo de la etapa a) consiste en un medio de cultivo derivado de productos de origen animal o de mezclas no caracterizadas constituidas de materias proteicas de origen animal o de sus productos de digestión enzimática, como peptona y triptona (Pág. 2, líneas 21-24 y reivindicación 10).

D2 divulga un método de producción de lipasa recombinante que comprende el cultivo de células de *Yarrowia lipolytica* transformadas con un polinucleótido que codifica una lipasa y la recolección de la lipasa recombinante producida por dichas células en el que el medio de cultivo de la etapa a) consiste en un medio de cultivo que comprende fuentes de carbono y nitrógeno y sales inorgánicas (Pág. 43, línea 26 – Pág. 48, línea 8).

En consecuencia, la reivindicación 1 carece de novedad, según lo divulgado en los documentos D1 o D2.

Nivel Inventivo (Art18 D486)

La **reivindicación 2** consiste en un método de producción de acuerdo con la reivindicación 1, caracterizado porque el medio de cultivo comprende:

- Como fuente de azoto, azoto mineral, y de preferencia sulfato de amonio
- Una fuente de carbono seleccionada entre las fuentes de carbono de origen glucídico, los polialcoholes tales como glicerol, y las fuentes de carbono de origen lipídico tales como ácidos grasos y acilgliceroles; y
- Sales minerales, oligoelementos y vitaminas.

Comparación de las características técnicas **esenciales**, con las del Estado de la Técnica:

Características esenciales	D1	D2
un método de producción de acuerdo con la reivindicación 1, caracterizado porque el medio de cultivo comprende: - Como fuente de azoto, azoto mineral, y de preferencia sulfato de amonio - Una fuente de carbono seleccionada entre las fuentes de carbono de origen glucídico, los polialcoholes tales como glicerol, y las fuentes de carbono de origen lipídico tales como ácidos grasos y acilgliceroles; y - Sales minerales, oligoelementos y vitaminas.	Un método de producción de lipasa recombinante ácido-resistente que comprende el cultivo de células de <i>Yarrowia lipolytica</i> transformadas con LIP-2, donde el medio de cultivo consiste en un medio de cultivo derivado de productos de origen animal o de mezclas no caracterizadas constituidas de materias proteicas de origen animal o de sus productos de digestión enzimática (Pág. 2, líneas 21-24, reivindicación 10 y Pág. 14, líneas 17-25)	Un método de producción de lipasa recombinante que comprende el cultivo de células de <i>Yarrowia lipolytica</i> transformadas con un polinucleótido que codifica una lipasa, donde el medio de cultivo consiste en un medio de cultivo que comprende fuentes de carbono y nitrógeno y sales inorgánicas (Pág. 43, línea 16 – Pág. 48, línea 8) (Pág. 43, línea 26 – Pág. 48, línea 8).

Los documentos D1 y D2 se consideran el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque:

D1 enseña un método de producción de lipasa recombinante ácido-resistente que comprende el cultivo de células de *Yarrowia lipolytica* transformadas con LIP-2 y la recolección de la lipasa recombinante producida por dichas células, en el que el medio de cultivo de la etapa a) consiste en un medio de cultivo derivado de productos de origen animal o de mezclas no caracterizadas constituidas de materias proteicas de origen animal o de sus productos de digestión enzimática, como peptona y triptona (Pág. 2, líneas 21-24 y reivindicación 10). D1 también divulga que la lipasa puede ser recuperada y purificada utilizando técnicas conocidas como precipitación fraccionada y cromatografía (Pág. 7, líneas 22-27).

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 2 y el método de D1 consiste en la fuente inorgánica de nitrógeno (azoto).

D2 divulga un método de producción de lipasa recombinante que comprende el cultivo de células de *Yarrowia lipolytica* transformadas con un polinucleótido que codifica una lipasa y la recolección de la lipasa recombinante producida por dichas células en el que el medio de cultivo de la etapa a) consiste en un medio de cultivo que comprende fuentes de carbono y nitrógeno y sales inorgánicas (Pág. 43, línea 26 – Pág. 48, línea 8). D2 también divulga que el polipéptido puede ser recuperado utilizando técnicas conocidas en el estado del arte como centrifugación, filtración y purificado por técnicas conocidas como cromatografía de filtración en gel (Pág. 47, línea 32 – Pág. 48, línea 8). D2 igualmente enseña una célula transformada por un vector que comprende una lipasa (reivindicaciones 33 y 33) y una composición que comprende la lipasa obtenida por el método divulgado en D2 (Pág. 55, líneas 1-35).

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 2 y el método de D2 consiste en los oligoelementos y vitaminas de la presente solicitud.

Esta diferencia no parece conceder un efecto técnico inesperado o una ventaja al método reclamado en esta solicitud porque no parece producir mayores cantidades de lipasa según lo establecido en la descripción.

El problema técnico objetivo de esta solicitud consiste en la necesidad de métodos para la producción de lipasa recombinante utilizando células de *Yarrowia lipolytica* alternativos a los ya conocidos en D1 o D2.

Teniendo en cuenta que D1 ya divulgaba un método de producción de lipasa recombinante ácido-resistente que comprende el cultivo de células de *Yarrowia lipolytica* transformadas con LIP-2 en el que el medio de cultivo comprende productos de origen animal o de mezclas no caracterizadas constituidas de materias proteicas de origen animal o de sus productos de digestión enzimática, como peptona y triptona (Pág. 2, líneas 21-24 y reivindicación 10), y que D2 muestra que la producción de lipasa recombinante utilizando células de *Yarrowia lipolytica* se puede llevar a cabo en un medio de cultivo que comprende fuentes de carbono y nitrógeno y sales inorgánicas, conocidas en el estado del arte y de acuerdo a

composiciones publicadas, como en el catálogo de ATCC (Pág. 43, línea 26 – Pág. 48, línea 8), la persona del oficio medianamente versada en la materia habría inferido sin mucho esfuerzo de su parte, incluir fuentes de carbono y nitrógeno y sales inorgánicas conocidas en el estado del arte de D2, en el método divulgado en D1, para obtener un método alternativo para producir lipasas.

De manera que la solución propuesta por esta solicitud en la reivindicación 2 y sus dependientes 3 – 9, y en las reivindicaciones 10, 11, 13 y 15 es obvia y no tiene Nivel Inventivo.

7. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO0183773	1 – 11, 13 y 15	Novedad y Nivel Inventivo
D2	WO2006039541	1 – 11, 13 y 15	Novedad y 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 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 para dar respuesta a este requerimiento y presentarla por escrito

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.


JOSÉ LUIS SALAZAR LÓPEZ
Director de Nuevas Creaciones (C)

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista, de fecha 20 JUN. 2012

Elaborado por: Juan David Moncaleano 
Revisado por: Consuelo Leguizamón. 