

CASTELLANOS & CO LTDA
A B O G A D O S
Calle 94 A No. 7 A-09
Bogotá, D.C. – COLOMBIA

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 08-134632-00010-0000

Fecha: 2012-12-13 15:03:00 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 412 REPOSPRESRECU Folios: 14

Señor

SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Superintendencia de Industria y Comercio

Ministerio de Desarrollo Económico

E. S. D.

Re.: Expediente No. 08 134632

Solicitud de Patente de invención para: **"METODO PARA PRODUCIR LIPASA, CELULA DE YARROWIA LIPOLYTICA TRANSFORMADA CAPAZ DE PRODUCIR LA LIPASA"**.

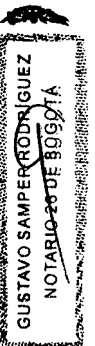
Solicitante: **LABORATOIRES MAYOLY SPINDLER**

RECURSO DE REPOSICION

Yo, **MARGARITA CASTELLANOS ABONDANO**, mayor de edad, domiciliada e identificada como aparece al pie de mi firma, apoderada de la sociedad solicitante en el asunto de la referencia, atentamente acudo a su Despacho con el fin de interponer **RECURSO DE REPOSICIÓN** (art. 50 C.C.A.) para que se revoque parcialmente la resolución No. **63529** de 29 de octubre de 2012, notificada por edicto desfijado el 6 de diciembre de 2012.

1. LA RESOLUCION No. 63529

La Superintendencia de Industria y Comercio expidió la Resolución No. 63529 por la cual se otorga parcialmente la patente que fue solicitada el día 18 de diciembre de 2008, para el invento denominado: **"METODO PARA PRODUCIR LIPASA,**



CELULA DE YARROWIA LIPOLYTICA TRANSFORMADA CAPAZ DE PRODUCIR LA LIPASA", y radicada bajo el expediente N° 08 134632.

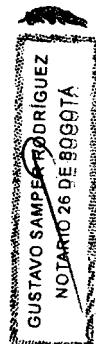
2. **FUNDAMENTO DE LA RESOLUCION No. 63529**

La Resolución 63529 establece en su artículo sexto que las reivindicaciones 1 a 7 y 9 de la presente solicitud de patente cumplen los requisitos de novedad, nivel inventivo y aplicación industrial. Asimismo, establece que la reivindicación 8 no cumple con el requisito de nivel inventivo y se mencionan los siguientes argumentos:

2.1 "La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 8 y la preparación de lipasa LIP2 recombinante de D2 consiste en que la concentración de la lipasa en la preparación de la solicitud es superior a 1 g de lipasa por litro".

"Esta diferencia no parece conceder un efecto técnico inesperado o una ventaja a la preparación reclamada en esta solicitud, según lo establecido en la descripción y corresponde a métodos rutinarios de optimización de una preparación".

2.2 "Teniendo en cuenta que el documento D1 ya divulgaba una preparación de lipasa LIP2 recombinante ácido-resistente de levadura para uso médico, donde la concentración de lipasa en la preparación es de 0.5 g de lipasa por litro (Pág. 1, líneas 1-5 y Pág. 17, línea 23) y que el documento D2 enseña una preparación de lipasa recombinantes ácido-resistente producida mediante el cultivo de células de Yarrowia lipolytica transformadas con el gen lip2 de Aspergillus nidulans (Pág. 6, línea 1, Pág. 43, línea 26 a Pág. 48, línea 8 y Pág. 55, líneas 1-5), la persona del oficio medianamente versada en la materia habría inferido sin mucho esfuerzo de su parte, ajustar de forma rutinaria la concentración de lipasa LIP2 en la preparación, para obtener una preparación alternativa de lipasa LIP2. La persona del oficio medianamente versada en la materia se vería motivada a ajustar la concentración de lipasa LIP2 porque el documento D1 enseña que la preparación tiene aplicación médica (Pág.1, líneas 1-5) y porque el documento D2 enseña que composiciones del polipéptido pueden ser preparadas y la dosis puede ser ajustada en la composición de acuerdo a métodos conocidos en el estado del arte (Pág 55, líneas 26-34). De manera que la solución propuesta por esta solicitud en la reivindicación 8 y su dependiente 10 es obvia y no tiene nivel inventivo".



3. FUNDAMENTOS DEL RECURSO

Presento a su Despacho las siguientes consideraciones que justifican la revocatoria parcial de la Resolución N° 63529 del 29 de octubre de 2012:

3.1 Violación del artículo 18 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina:

De acuerdo con el artículo 18 de la Decisión 486:

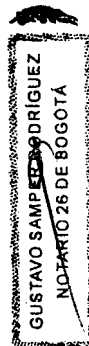
"Artículo 18.- Se considerará que una invención tiene nivel inventivo, si para una persona del oficio normalmente versada en la materia técnica correspondiente, esa invención no hubiese resultado obvia ni se hubiese derivado de manera evidente del estado de la técnica"

De conformidad con el anterior artículo, se exponen a continuación las razones por las cuales las reivindicaciones 8 y 10 de la presente invención poseen nivel inventivo frente a la combinación de las enseñanzas de los documentos D1-D2:

En respuesta a la negación de las reivindicaciones 8 y 10 se presenta un nuevo pliego reivindicatorio en el cual las reivindicaciones 8 y 10 han sido modificadas de la siguiente manera:

- Se incluyen características técnicas adicionales a la reivindicación 8 de conformidad con las enseñanzas de la descripción. En particular, en la nueva reivindicación 8 se menciona que la preparación de lipasa se encuentra libre de impurezas y comprende productos de origen animal o mezclas no caracterizadas consistiendo en materiales de proteínas de origen animal o de productos de su digestión enzimática.
- La reivindicación 10 ahora se refiere a un medicamento que comprende una preparación de lipasa la cual se encuentra definida en los mismos términos que la preparación de lipasa de la reivindicación 8.

Con relación al nivel inventivo de las nuevas reivindicaciones 8 y 10 deseamos poner de presente lo siguiente:



La presente solicitud se refiere al desarrollo de un método para producir preparaciones de lipasa resistentes al ácido que pueden ser usadas de forma directa como drogas.

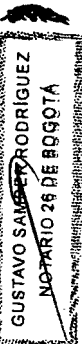
En efecto, los procesos de producción de lipasas conocidos antes de la presentación de la presente solicitud, tales como los descritos en D1 y D2, llevan a obtener preparaciones de lipasas conteniendo impurezas que no son adecuadas para propósitos médicos.

Para solucionar este problema, la presente invención ha desarrollado un método para la producción de lipasa por las cepas recombinantes de *Yarrowia Lipolytica* caracterizado por:

- Un cultivo de dos pasos (precultivo y fermentación), permitiendo una alta tasa de producción de lipasa; y
- Uso de un medio de cultivo de fermentación que está desprovisto de productos de origen animal o mezclas no caracterizadas, tales como hidrolizados de proteínas; estos productos se sustituyen por una fuente de nitrógeno tal como nitrógeno inorgánico, y preferiblemente sulfato de amonio.

En consecuencia, para tener en cuenta la especificidad del medio de cultivo usado en el método de la invención, las reivindicaciones 8 y 10 han sido modificadas introduciendo la característica que la preparación de lipasa es libre de impurezas consistiendo en productos de origen animal o mezclas no caracterizadas que consisten de materiales de proteínas de origen animal o productos para su digestión enzimática.

Esta característica técnica es una diferencia adicional entre la preparación de lipasa obtenida con el método de la presente solicitud y las preparaciones de lipasa



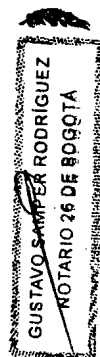
obtenidas a partir de D1 y D2.

A este respecto, se pone nuevamente de presente ante su Despacho que el documento D1 describe la producción de la cepa recombinante *Yarrowia lipolytica* denominada MS4 capaz de sobre expresar levadura resistente a los ácidos lipasa. Esta cepa recombinante se obtiene mediante la transformación de una cepa PO1d de *Y. lipolytica* (cepa carente de transposones) con un vector que contiene el gen de la lipasa LIP2.

D1 describe la producción de lipasa por este clon en un medio de cultivo que comprende bactopectona y / o bactotripton y por lo tanto, la preparación de lipasa obtenida contiene impurezas de la mezcla de hidrolizados de proteínas. D1 no describe procesos específicos para la recuperación de lipasas sino que únicamente menciona técnicas clásicas incluyendo precipitación fraccionada y cromatografía.

Por otro lado, D2 describe métodos para la producción de lipasas, principalmente lipasas procedentes de hongos filamentosos, su uso en la preparación de detergentes y su aplicación en métodos para fregar y hornear. Sin embargo, dicho documento no se refiere a lipasas para aplicación farmacéutica. D2 muestra que las lipasas pueden ser producidas a partir de diversos microorganismos, incluyendo una cepa recombinante de *Yarrowia lipolytica* y recomienda el uso de un medio de cultivo de la técnica anterior que incluyen fuentes de carbono, nitrógeno y sales inorgánicas (página 47, líneas 14 a 26), tales como triptonas, peptonas, caseína hidrolizada o extractos de levadura (ver página 62, línea 12, página 63, línea 5).

Sin embargo, D2 no describe la actividad de la lipasa de la preparación o el contenido de lipasas de dichos preparados. Asimismo, a diferencia de la presente solicitud de patente, D2 no describe una preparación de lipasa que se caracteriza por una actividad catalítica a un pH 6 por lo menos de 20000 unidades por ml del cultivo sobrenadante y una concentración de lipasa en dicha preparación comprendida entre 1 a 3 g de lipasa por litro. Lo anterior, es aun más evidente si se tiene en cuenta que los documentos D1 y D2 no describen un proceso específico para la recuperación de lipasa y únicamente mencionan el uso de métodos clásicos de purificación para la preparación de dichas proteínas.



Es importante resaltar que a diferencia de la presente solicitud, con los métodos clásicos de purificación revelados en D1 y D2 no se puede producir una enzima sin impurezas consistiendo en productos de origen animal o de mezclas no caracterizadas consistiendo de proteínas de origen animal o productos para su digestión enzimática.

Lo anterior, representan un riesgo farmacéutico toda vez que no hay garantía en relación con que las preparaciones de lipasa obtenidas a partir de D1 o D2 no contienen patógenos peligrosos tales como priones.

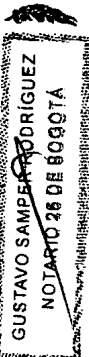
Adicionalmente, se pone de presente que al momento de presentar la presente solicitud, no se conocían métodos de purificación que permitieran remover todas las impurezas consistiendo en productos de origen animal o de mezclas no caracterizadas consistiendo en proteínas de origen animal o productos para su digestión enzimática a partir de una preparación enzimática.

De lo anterior, es claro que a partir de las enseñanzas de D1, una persona versada en la materia no se vería motivada a utilizar una fuente de carbono y nitrógeno distintas de las de origen animal o de mezclas no caracterizadas de los materiales proteicos de origen animal o de mezclas no caracterizadas de proteínas de origen animal o de productos de la digestión enzimática, tales como bactopectona o bactotripton, sin comprometer el rendimiento de la producción de la lipasa. D1 no enseña o sugiere que el uso de bactotripton es particularmente ventajoso para aumentar la actividad de la lipasa.

Además, D2 alejaría a una persona versada en la materia de emplear fuentes de nitrógeno distintos de los de origen animal o de mezclas no caracterizadas que consiste en proteínas de origen animal o de los productos de la digestión enzimática.

Así entonces, ninguno de los documentos citados enseña o sugiere el uso de un medio de producción de la enzima (es decir, medio de cultivo de fermentación) desprovisto de nitrógeno orgánico y en consecuencia, la materia de invención de las reivindicaciones 8 y 10 es inventiva frente las enseñanzas del estado de la técnica.

3.2. Por lo tanto, queda así demostrado en forma definitiva, que la negación de las reivindicaciones 8 y 10 fue expedida con violación del artículo 18 de la Decisión 486.



4. FUNDAMENTO DE DERECHO

Fundamento el presente recurso en las siguientes normas:

- Artículo 18 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina.

5. PETICIÓN

Solicito a su despacho que con fundamento en los hechos y normas citadas:

1. Se revoque parcialmente la resolución No. **63529** del 29 de octubre de 2012 en cuanto a la negación del privilegio de patente de invención para las reivindicaciones 8 y 10.
2. Que se mantenga en sus demás partes la decisión proferida por ese Despacho en la Resolución N°**63529** del 29 de octubre de 2012 en cuanto a la concesión de las reivindicaciones 1 a 7 y 9.

6. PRUEBAS

Solicito que se tengan como tales, los documentos contenidos en el Expediente No. **08 134632** de la referencia, en el que se presentó la solicitud de privilegio de patente para la invención titulada **"METODO PARA PRODUCIR LIPASA, CELULA DE YARROWIA LIPOLYTICA TRANSFORMADA CAPAZ DE PRODUCIR LA LIPASA"** a nombre de la sociedad **LABORATOIRES MAYOLY SPINDLER**.

7. ANEXOS.

Nuevo pliego reivindicatorio

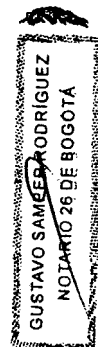
8. NOMBRE Y DIRECCION DEL RECURRENTE

LABORATOIRES MAYOLY SPINDLER

6, avenue de l'Europe,

78400 Chatou

Francia



9. NOTIFICACIONES

Las recibiré en la Secretaría de su Despacho y en mí oficina en la **Calle 94 A No. 7 A-09**, teléfono 7560770.

Del Señor Superintendente, Atentamente,


Margarita Castellanos Abondano

T.P.A. No. **70819** del C. Sup. de la Judicatura.

C.C. No. **39.779.654** de Usaquén

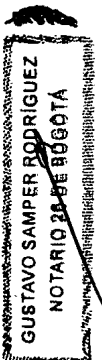
Calle 94 A No. 7 A-09

Teléfono: 7560770 - 7550158

Bogotá, D.C.

13 DIC. 2012

P1677/Recurso



PRESENTACIÓN PERSONAL DE ABOGADO

El anterior memorial fue presentado personalmente por

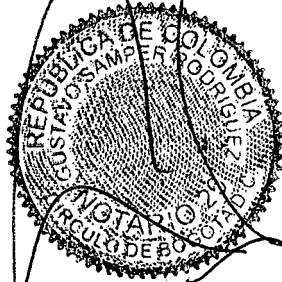
Margarita Castellanos Abadano
quien se identificó con la C. de C. No. 39.741.654

de Bogotá
Tarjeta Profesional No. 10.819 - C.S.J.

Bogotá, D.C. 11 DIC. 2012
El Notario Veintiséis

Gustavo Samper Rodríguez

Margarita Castellanos



 Industria y Comercio SUPERINTENDENCIA	Espacio libre para el adhesivo de radicación
--	--

**DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES
MODIFICACIONES Y/O CORRECCIONES**

1. Identificación del solicitante

☐	Error Material	☒	Modificación a una solicitud
☒	Patente de Invención		
☐	Patente de Modelo de Utilidad		
☐	Registro de Diseño Industrial		
☐	Esquema de Trazado de Circuitos Integrados		

2. Datos del solicitante

Persona Natural ☐ Persona Jurídica ☒

LABORATOIRES MAYOLY SPINDLER
Nombre o Denominación / Nombre social

Nombre representante legal

Tipo de empresa Micro ☐ Pequeña ☐ Mediana ☐ Otra ☐

Documento de identificación: ☐ C.C. ☐ C.E. ☐ NIT ☐ Otro Número _____

Nacionalidad/País de constitución	Dirección del titular	Ciudad
FRANCIA	6, avenue de l'Europe	78400 Chatou
Dirección electrónica	No. Fax	Número telefónico

☐ Autorizo expresamente a la Superintendencia de Industria y Comercio para que todas las comunicaciones sean enviadas a través de la dirección de correo electrónico

3. Datos del representante o apoderado

MARGARITA CASTELLANOS ABONDANO	39.779.654 de Bogotá	70.819 de C.S.J.
Apellidos y Nombre	Documento de Identificación	Tarjeta Profesional

Dirección del representante	Ciudad	
Calle 94 A No. 7 A - 09	Bogotá	
Dirección electrónica	No. Fax	Número telefónico
info@castellanosyco.co	7 550158	7 560770

En caso de haber presentado poder general para asuntos que se adelanten ante la Delegatura de Propiedad Industrial, sírvase indicar el número de su radicación.

4. Datos del trámite

Corrección:

Expediente No. 08 134632

Aparece _____

Debe ser _____

Modificación

☒ **Modificación al capítulo reivindicatorio**
Se presenta un nuevo capítulo reivindicatorio conformado por diez (10) reivindicaciones.

☐ **Modificación al capítulo descriptivo**

☐ **Modificación al resumen**

☐ **Modificación a los dibujos**

☐ **Modificación al solicitante**

5. Anexos

☒ Comprobante de pago No. 12-137359 de **Diciembre 12 de 2012**, correspondiente a la tasa para la presentación de la corrección y/o modificación

☐ Poder, si fuere el caso

☒ Nuevo capítulo reivindicatorio

☐ Copia de la solicitud y sus anexos en formato magnético

6. Firma

MARGARITA CASTELLANOS ABONDANO
Nombre y Apellidos

Margarita Castellanos Abondano
Firma

39.779.654 de Bogotá - 70.819 C.S.J.
C.C. T.P.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
NIT : 800.176.089-2
- / -



RECIBO DE CAJA

No. 12 - 137359

Bogotá D.C., Diciembre 12 de 2012 - 14:21:40

RECIBIDO DE : CASTELLANOS Y Y CO NI 800.174.641

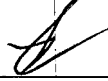
*** Soporte del Pago ***

TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR PAGO
CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	144471224	12/12/2012	16.470.000.00

*** Conceptos Pagados ***

CANT.	BENTISTICO	CONCEPTO	Vr.UNDITARIO	Vr.CONCEPTO
1	50005-01-03	CAMBIO DE MODALIDAD Y MODIFICACIONES EN CREACION CORRECCION A SOLICITUD EN TRAMITE / MODIFICA	120.000.00	120.000.00
				\$120.000.00

SON: **CIENTO VEINTE MIL PESOS MONEDA CORRIENTE**

Responsable: 

Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____

Sede Centro: Carrera 13 No. 27 - 00 Pisos 3,4,5 y 10 Bogotá, D.C.- Colombia

Web: www.sic.gov.co e-mail: info@sic.gov.co Conmutador: (571) 5870000 Fax: (571) 5870284 Línea: 018000-910165 Call Center: (571) 6513240

, Diciembre 12 de 2012 - 14:21:50

REIVINDICACIONES

1. Un método de producción de la lipasa LIP2 recombinante, que comprende:

a) una etapa en la cual se procede a poner en cultivo las células *Yarrowia lipolytica* transformadas por un vector seleccionado del grupo que consiste de JMP6 y JMP10 expresando la lipasa ácido-resistente de levadura LIP2, y

b) una etapa en la cual se recoge, en el sobrenadante de cultivo, la lipasa recombinante producida por las células anteriores, con las etapas de

b1) separación de lipasa del sobrenadante de cultivo, en donde dicha separación es efectuada por una técnica elegida entre la filtración tangencial en fibra honda, la filtración frontal y la centrifugación continua o discontinua, y la purificación es efectuada por una técnica elegida entre la filtración, la precipitación fraccionada, la cromatografía de intercambio iónico, la cromatografía de interacción hidrofóbica y la cromatografía por gel-filtración.

b2) la purificación de lipasa obtenida en b1, en donde el método es caracterizado porque la etapa a) para el cultivo es llevada a cabo en un medio de cultivo libre de productos de origen animal o de mezclas no caracterizadas constituidas de materias proteicas de origen animal o de sus productos de digestión enzimática,

en donde dicho medio de cultivo comprende:

- como fuente de nitrógeno, nitrógeno inorgánico,
- 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.

2. El método de producción de lipasa recombinante de acuerdo con la reivindicación 1, caracterizado porque dicha fuente de nitrógeno es sulfato de amonio.

13

3. Método de producción de acuerdo con la reivindicación 1 o 2, caracterizada porque la etapa a) comprende:

a1) el pre-cultivo de células transformadas de *Yarrowia lipolytica* en un medio que contiene una fuente de carbono de origen glucídico;

a2) una etapa de fermentación que comprende una fase de crecimiento celular en un medio que contiene una fuente de carbono de origen glucídico y una fase de producción de lipasa en un medio que contiene como una sola fuente carbono en ácido graso entre los triglicéridos de cadena corta, media o larga.

4. Método de producción de acuerdo con la reivindicación 3, caracterizado porque la fermentación es ventajosamente llevada a cabo con un pO₂ constante comprendido entre 15% y 25% y un pH de preferencia inferior a 6.5.

5. Método de producción de acuerdo con la reivindicación 3 o la reivindicación 4, caracterizado porque la etapa a1) de pre-cultivo es realizada hasta obtenerse un valor de DO_{600nm} entre 3 y 10 por 1 ml, y porque en la etapa a2) de fermentación, la fase anterior de producción de lipasa es iniciada cuando DO_{600nm} del cultivo alcanza un valor entre 60 y 80 por 1 ml.

6. Método de producción de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, caracterizado porque la etapa b) en la cual se recoge la lipasa es realizada cuando DO_{600nm} alcanza un valor entre 300 y 350 por 1 ml.

7. Método de producción de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, caracterizado porque la etapa a) consiste de poner en el cultivo del clon denominado YL-LIP2-6C, registrado ante la Colección Nacional de Cultivos de Microorganismos (CNCM, por sus siglas en Francés), 28 rue de DocteurRoux, 75724 Paris Cedex 15, bajo el número I-3542, el

15 de diciembre de 2005.

8. Preparación de lipasa LIP2 recombinante ácido-resistente de levadura, caracterizada porque presenta una actividad catalítica de pH6 superior a 20000 unidades por ml de sobrenadante de cultivo, una unidad que corresponde a la cantidad de enzima capaz de catalizar la liberación de 1 μ mol de ácido graso por minuto cuando el sustrato utilizado es la trioctanoína, y/o la concentración de la lipasa en la preparación es superior a 1 g de lipasa por litro

Y en donde dicha preparación se encuentra libre de impurezas consistiendo en productos de origen animal o mezclas no caracterizadas de materias proteicas de origen animal o de sus productos de digestión enzimática.

9. La célula de *Yarrowia lipolytica* transformada por un vector que comprende un casete de expresión de una lipasa extracelular ácido-resistente de levadura, caracterizada porque se trata de un clon denominado YL-LIP2-6C, registrado ante la Colección Nacional de Cultivos de Microorganismos (C.N.C.M.) bajo el número I-3542, el 15 de diciembre de 2005.

10. Un medicamento caracterizado porque comprende una preparación de la lipasa ácido-resistente LIP2 recombinante obtenida de acuerdo con el método de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7 y un vehículo farmacéuticamente aceptable, caracterizado porque:

- presenta una actividad catalítica en un pH de 6 mayor a 20000 unidades por ml del cultivo sobrenadante, en donde una unidad corresponde a la cantidad de enzimas capaz de catalizar la liberación de 1 μ mol de ácidos grasos por minuto cuando el sustrato usado es trioctanoína,
- la concentración de dicha lipasa en la preparación es mayor a 1 g de lipasa por litro, y
- la preparación es libre de impurezas consistiendo en productos de origen animal o mezclas no caracterizadas de materias proteicas de origen animal o de sus productos de digestión enzimática.