

OLARTEMOURE

OLARTE MOURE & ASOCIADOS LTDA.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 09-062870- -00008-0000

Fecha: 2013-04-29 16:40:26 Dep. 2020 DIR.NUEVASOR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 523 RESPUESTA Folios: 13

Carlos R. Olarte
Juan G. Moure

Alexander Agudelo
Carlos A. Parra
Juan Felipe Acosta
Andrés Rincón
Mónica Guevara
Andrés Alvarado
Ella Ponce
Liliana Galindo
María Clara Calderón
Mauricio Ávila
Laura Escobar
José Jairo Dangond
Gina Cáceres
Isabella Herrera
Zaava Ravid

Medellín

María Clara Múnera

Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. S. D.

Re: Expediente N° 09-062.870

Solicitud de Patente de Invención titulada: “BETA-MANANASA DE LA BROCA DEL CAFÉ HYPOTHENEMUS HAMPEI”

Solicitante: FEDERACIÓN NACIONAL DE CAFETEROS DE COLOMBIA y CORNELL RESEARCH FOUNDATION INC.

Nuestra Ref.: P2009/000117

RESPUESTA AL OFICIO No. 22729 NOTIFICADO POR FIJACIÓN EN LISTA No. 450

DE FECHA 18 DE DICIEMBRE DE 2012

(PRIMER EXAMEN DE FONDO)

CARLOS R. OLARTE, mayor de edad y vecino de Bogotá, identificado tal como aparece al pie de mi firma, en mi carácter de apoderado de la sociedad solicitante, me permito manifestar lo siguiente ante el auto emanado por ese Despacho, dentro del plazo legal de prórroga previsto en el artículo 45 de la Decisión 486, en los siguientes términos:

1. En primer lugar, con el ánimo de brindar mayor claridad a la materia reivindicada, me permito presentar un **Capítulo Reivindicatorio Modificado**, que reemplaza en su totalidad al Capítulo Reivindicatorio presentado el 22 de octubre de 2009 y en el cual se ha incluido la nueva Reivindicación 15, dirigida a una composición que comprende una proteína de β -mananasa de mananasa aislada que tiene una secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 1, y un vehículo aceptable.

Valga anotar que la modificación efectuada al Capítulo Reivindicatorio cumple a cabalidad con lo estipulado en el Artículo 34 de la Decisión 486, ya que de ninguna manera implica una ampliación de la protección correspondiente a la divulgación contenida en la solicitud inicial.

- 2 a- La Examinadora sugiere retirar la referencia a usos en el título de la solicitud.

Adicionalmente, la Examinadora recomienda presentar las listas de secuencias de aminoácidos y nucleótidos en forma separada del Capítulo Descriptivo.

b- Atendiendo la amable sugerencia de la Examinadora, se adjuntan en forma separada las listas de secuencias de aminoácidos y nucleótidos y se modifica el título de la solicitud como sigue:

“BETA-MANANASA DE LA BROCA DEL CAFÉ, HYPOTHENEMUS HAMPEI”

3. a- La Examinadora señala que el objeto de las Reivindicaciones 1 a 10 no se considera una invención, de acuerdo a lo establecido en el artículo 15 de la Decisión 486, ya que éste se considera material biológico existente en la naturaleza que ha sido aislado.

b- i) En primer lugar, la materia que se reclama en las Reivindicaciones 1 a 4 consiste en una proteína de β -mananasa aislada con una secuencia de aminoácidos la cual es al menos un 90% similar a la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 1.

La proteína β -mananasa de la presente invención, la cual es al menos un 90% similar a la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 1, es aislada de la broca del café y producida mediante técnicas de laboratorio convencionales. Así, para aislar la proteína, se utiliza un protocolo que involucra una célula hospedera como la *Escherchia coli*, en donde dicha célula hospedera, que lleva un plásmido recombinante, es propagada, homogenizada y centrifugada. El sobrenadante se somete a una precipitación secuencial con sulfato de amonio y la fracción que contiene la proteína de β -mananasa se somete a filtración en gel en un dextrano de tamaño adecuado o en una columna de poliacrilamida para separar la proteína, la cual se puede purificar usando HPLC. Las proteínas de β -mananasa aisladas se pueden producir también según un protocolo que involucra células hospederas de insectos, preferiblemente líneas celulares de insectos Sf9.

Algunos fragmentos de la proteína de β -mananasa se producen mediante la digestión de una proteína de longitud completa con enzimas proteolíticas como la quimotripsina o la Staphylococcus proteinasa A, o tripsina. En otro enfoque, con base en el conocimiento de la estructura primaria de la proteína, varios fragmentos de los genes que codifican la proteína se pueden sintetizar mediante la técnica de PCR, junto con juegos específicos de cebadores

escogidos en representar porciones, en particular de la proteína de interés. Estas luego se pueden clonar en un vector adecuado para la expresión de un péptido o proteína truncada.

Mediante síntesis química también pueden obtenerse fragmentos adecuados. La síntesis se lleva a cabo utilizando secuencias aminoácidas conocidas para la proteína. De manera alternativa, someter la proteína de β -mananasa de longitud completa a determinadas condiciones de temperatura y presión también produce fragmentos que luego pueden separarse mediante procedimientos convencionales (por ejemplo, cromatografía, SDS-PAGE).

Lo anterior permite concluir que la proteína de β -mananasa aislada con una secuencia de aminoácidos la cual es al menos un 90% similar a la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 1 de la presente invención, no se podría encontrar como tal en la naturaleza. Más aún, teniendo en cuenta que los diferentes procedimientos mencionados pueden conllevar a obtener la β -mananasa con una estructura primaria diferente, la cual determina el tipo de estructuras secundaria o terciaria, encontrándose regiones alfa hélice, lamina beta plegada o de enrollamiento al azar diferentes. Es decir, es importante resaltar que en los procesos de obtención de la proteína mencionados suceden cambios estructurales de la misma que la hacen diferente a la encontrada en la naturaleza, aunque su función sigue siendo la misma.

Del anterior análisis se concluye que la proteína de β -mananasa aislada de la presente invención no se encuentra por sí misma en la naturaleza.

ii) Las Reivindicaciones 5 a 7 reclaman un polinucleótido aislado que codifica la proteína de β -mananasa. Por su parte, las Reivindicaciones 8, 9 y 10 reclaman respectivamente, un sistema de expresión aislado y una célula hospedera que contiene el polinucleótido de la Reivindicación 5.

El polinucleótido que codifica la proteína de β -mananasa de la SEQ ID NO: 1 tiene una secuencia de SEQ ID NO:2. Dicho polinucleótido se puede insertar dentro de cualquier vector de expresión. En la preparación de un vector de ADN para expresión, la secuencia de ADN es insertada o sustituida en un plásmido bacteriano, el cual tiene un sistema de replicación bacteriano, un marcador y uno o más sitios de restricción.

La producción de los sistemas de expresión en forma de plásmidos recombinantes se lleva a cabo utilizando cortes con enzimas de restricción y ligados con ADN ligasa. Estos plásmidos recombinantes luego se introducen por medio de transformación y replicados en cultivos

OLARTEMOURE

OLARTE MOURE & ASOCIADOS LTDA.

unicelulares, entre ellos organismos procarióticos y células eucarióticas. Para expresar la(s) secuencia(s) codificadoras de proteínas de la presente invención, se utilizan sistemas huésped-vector, los cuales incluyen bacterias transformadas con ADN de bacteriófagos, ADN de plásmidos, sistemas celulares mamíferos infectados con virus (por ejemplo, baculovirus) y células vegetales infectadas con bacterias.

Una vez preparado un sistema de expresión que contenga el polinucleótido de la invención, se incorpora en una célula hospedera. Básicamente, este método puede llevarse a cabo mediante la transformación de la célula hospedera con el sistema de expresión bajo condiciones efectivas para darse la transcripción de la molécula de ADN en la célula hospedera. Las moléculas recombinantes pueden introducirse dentro de las células por medio de transformación, particularmente transducción, conjugación, movilización, o electroporación. Las secuencias de ADN son clonadas dentro de la célula hospedera, que puede ser una bacteria, un virus, levaduras, células mamíferas, insectos o plantas.

De acuerdo con lo anterior, el polinucleótido que tiene una secuencia de SEQ ID NO: 2, el sistema de expresión y la célula hospedera aislada que contienen dicho polinucleótido reivindicados en la presente solicitud, no se podrían encontrar como tal en la naturaleza, pues son producidos mediante procedimientos que implican la intervención humana.

En este sentido, es preciso resaltar que la presente invención no corresponde a un “aislamiento” como se estipula en el artículo 15, literal b, de la Decisión 486. El aislamiento en química, como se define en el diccionario de la Real Academia Española, se define como “separar un elemento o un cuerpo de una combinación o del medio en que se halla, generalmente para identificarlo o analizarlo¹”. En el presente caso, la materia reclamada fue obtenida a partir de técnicas de laboratorio y síntesis química, los cuales derivan en un resultado estructural totalmente diferente.

Adicionalmente, es importante señalar que los resultados y propiedades mencionadas en el Capítulo Descriptivo no podrían haber sido alcanzadas si se utilizase, por ejemplo, una gran cantidad de broca (*Hypothenemos hampei*) macerada. En esta solicitud se han conjugado los conocimientos en biología molecular y fisicoquímica de macromoléculas para originar unos productos sintéticos novedosos con aplicación industrial.

¹ Real Academia Española <http://lema.rae.es/drae/?val=aislar>

OLARTEMOURE

OLARTE MOURE & ASOCIADOS LTDA.

En conclusión, es evidente que la materia reclamada en las Reivindicaciones 1 a 10 de la presente solicitud, **no** se encuentra como tal en la naturaleza y corresponden a una invención patentable.

4. a- La Examinadora señala que las Reivindicaciones 11 a 14 no son claras porque mencionan un procedimiento, pero éste no se define mediante características como alguna etapa o alguna condición específica en que deba realizarse.

b- i) Al respecto me permito resaltar, que el método de la Reivindicación 11, el cual es diferente al método de la Reivindicación 12 y sus dependientes 13 y 14, menciona las etapas o pasos para producir de manera recombinante la proteína de β -mananasa de la invención. La Reivindicación 11 resulta clara para cualquier persona medianamente versada en la materia y especifica sin ambigüedad el alcance de la materia allí reclamada.

ii) Ahora bien, con respecto al método de la Reivindicación 12 considero respetuosamente que la Examinadora no ha entendido la materia allí reclamada, la cual corresponde a un método para degradar mananos que comprende proporcionar material vegetal y ponerlo en contacto con la proteína β -mananasa de la Reivindicación 1 bajo condiciones efectivas para así degradarlos (los mananos) y polisacáridos en el material vegetal.

Este método responde al derecho que tiene el inventor de reclamar protección para la totalidad del concepto inventivo desarrollado. Las Reivindicaciones 12 a 14 tienen una relación de dependencia con la Reivindicación 1, lo que implica que el método de degradación de mananos se limita al que utiliza la proteína β -mananasa de la invención.

En este punto es preciso resaltar que en el Instructivo para el Examen de Solicitudes de Patentes de Invención y Modelos de Utilidad de la SIC, se definen y aceptan las reivindicaciones de procedimiento relacionadas con reivindicaciones de producto. De manera particular, dicho Instructivo señala que este tipo de reivindicaciones son aceptables siempre que se defina el método por las etapas que se realizan y no únicamente por el producto que se desea obtener.² En el presente caso, la Reivindicación 12 define una reivindicación de proceso que se relaciona con una reivindicación de producto, tal como lo define y acepta la SIC.

² Instructivo Examen de Solicitudes de Patentes de Invención y Modelo de utilidad. Superintendencia de Industria y Comercio. 2012. Sección 2.6.5.11. Página 43. (disponible electrónicamente en http://www.sic.gov.co/recursos_user/documentos/propiedad_industrial/Formatos/PI02-I06.pdf).

5. a- La Examinadora señala que las características esenciales del método de recombinación de la Reivindicación 11 habrían sido divulgadas previamente en el documento WO2004113538 (D1), por lo que éste no es novedoso.

La Examinadora argumenta que D1 enseña un método para producir de manera recombinante una proteína de β -mananasa, donde se proporciona una célula hospedera que se cultiva bajo condiciones efectivas para que exprese la proteína β -mananasa y recuperar la proteína de β -mananasa.

b- Con respecto al arte previo citado por la Examinadora, es preciso señalar que D1 describe un polipéptido con actividad β -mananasa obtenido a partir de *Bacillus licheniformis* WL-12 y un método para obtener endo- β -mananasa utilizando *E. coli*, en la cual se incluye un plásmido que codifica el gen de la β -mananasa, la cual posteriormente es recuperada y purificada.

Si bien el método divulgado en D1 para obtener la β -mananasa es análogo al reclamado en la presente solicitud, el polinucleótido que codifica la proteína β -mananasa obtenido de *Hypothenemus hampei* es diferente al descrito en D1. Así entonces, D1 no divulga **específica e inequívocamente** las características particulares del método de la Reivindicación 11 de la presente invención, particularmente el polinucleótido utilizado en la presente invención, el cual tiene una secuencia nucleótida de la SEQ ID NO: 2.

En este punto es importante resaltar que para fundamentar una afectación válida contra la novedad de una invención, el arte previo debe divulgar explícitamente **todas y cada una** de las características de la invención.³ Es más, el Tribunal Andino de Justicia (TAJ) ha determinado que para establecer una objeción válida contra la novedad, la divulgación del arte previo debe ser lo suficientemente detallada para que una persona versada en la materia pueda usar dicha información para reproducir y explotar la invención.⁴ En este caso, **nada** en D1 divulga, enseña o describe explícitamente y sin ambigüedades todas las características esenciales del método reclamado en la Reivindicación 11 de la presente solicitud y por tanto es novedoso frente a D1.

6. Finalmente, me permito informar que para el concepto inventivo comprendido en la presente solicitud, ha sido otorgado hasta el momento el privilegio de patente por las Oficinas de

³ Manual Andino de Patentes. (2004). Sección 9.4. (disponible en <http://www.comunidadandina.org/public/patentes.pdf>).

⁴ Proceso 06-IP-89 (<http://intranet.comunidadandina.org/Documentos/Procesos/209-IP-2005.doc>); y Proceso 36-IP-2004 (<http://www.notinet.com.co/serverfiles/servicios/archivos/30jul04/ca36-04.htm>)

OLARTEMOURE

OLARTE MOURE & ASOCIADOS LTDA.

patentes de Estados Unidos, Japón, Alemania, Francia, España, Reino Unido y la Oficina de Patentes de Europa. De hecho, el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto corresponde al equivalente concedido en Europa.

Si bien es cierto que las concesiones de patentes en oficinas de otros países no son vinculantes en el sentido que obliguen a la SIC a tomar una decisión en el mismo sentido, considero que dichas concesiones sugieren el cumplimiento de los requisitos de patentabilidad de la materia reivindicada, ya que los criterios de evaluación y estudio aplicados para concluir la aceptación de dichas patentes resultan equivalentes a los que la SIC debe emplear.

7. Por todo lo anterior, considero que las objeciones presentadas por la Examinadora en su primer examen de fondo han sido resueltas y por consiguiente solicito respetuosamente que el Despacho tenga por cumplidos los requisitos de patentabilidad y proceda con la concesión de la patente.

Atentamente,



CARLOS R. OLARTE
C.C. No. 79.782.747 de Bogotá
T.P. 74.295
/JID

Anexos:

- Capítulo Reivindicatorio Modificado
- Listado de secuencias



CAPITULO REIVINDICATORIO MODIFICADO
(Primer Examen de Fondo)

1. Una proteína de β -mananasa aislada con una secuencia de aminoácidos la cual es al menos un 90% similar a la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 1.
2. La proteína de β -mananasa aislada de la Reivindicación 1, en donde la proteína tiene una secuencia de aminoácidos la cual es al menos un 95% similar a la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 1.
3. La proteína de β -mananasa aislada de la Reivindicación 1, en donde la proteína tiene una secuencia de aminoácidos la cual es al menos un 99% similar a la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 1.
4. La proteína de β -mananasa aislada de la Reivindicación 1, en donde la proteína tiene una secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 1.
5. Un polinucleótido aislado que codifica la proteína de β -mananasa de la Reivindicación 1.
6. El polinucleótido aislado de la Reivindicación 5, en donde el polinucleótido codifica una proteína con una secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 1.
7. El polinucleótido aislado de la Reivindicación 5, en donde el polinucleótido tiene una secuencia nucleótida de la SEQ ID NO: 2.
8. Un sistema de expresión aislado que contiene el polinucleótido de la Reivindicación 5.
9. Una célula hospedera aislada que contiene el polinucleótido de la Reivindicación 5.
10. La célula hospedera de la Reivindicación 9, en donde la célula hospedera es seleccionada a partir del grupo que consiste de células vegetales, células de insectos, células bacterianas, y otras células eucarióticas.
11. Un método de producir de manera recombinante una proteína de β -mananasa, dicho método comprende:

4

- a) proporcionar la célula hospedera de la Reivindicación 9;
 - b) cultivar la célula hospedera bajo condiciones efectivas para que la célula hospedera exprese la proteína de β -mananasa; y
 - c) recuperar la proteína de β -mananasa.
12. Un método de degradar mananos y polisacáridos en material vegetal, dicho método comprende:
- proporcionar material vegetal; y
 - contactar el material vegetal con la proteína de β -mananasa de la Reivindicación 1 bajo condiciones efectivas para degradar mananos y polisacáridos en el material vegetal.
13. El método de la Reivindicación 12, en donde el material vegetal son granos de café.
14. El método de la Reivindicación 12 el cual además comprende recuperar azúcares solubles a partir del material vegetal degradado, como resultado de dicho contacto entre la materia vegetal y la proteína de β -mananasa.
15. Una composición que comprende una proteína de β -mananasa aislada que tiene una secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 1, y un vehículo aceptable.

10

ANEXO 2

LISTAS DE SECUENCIAS

SEQ ID NO: 1.

Gly Glu Phe Gly Asp Arg Lys Pro Glu Ser Gln His Val Asp Ile Asp
245 250 255

Thr Ile Met Ser Tyr Thr Arg Glu Lys Ser Val Gly Trp Leu Ala Trp
260 265 270

Ser Trp Tyr Gly Asn Gly Asn Asp Glu Ser Ile Leu Asp Leu Thr Asn
275 280 285

Gly Pro Ser Gly Asp Tyr Ser Leu Thr Asn Val Gly Ser Gln Ile Val
290 295 300

Asp Ser Glu Asn Gly Ile Arg Lys Thr Ser Thr Ile Cys Ser Ile Phe
305 310 315 320

Asn

SEQ ID NO: 2

gctgatcggg tgtgtactca attctttaag gagtttacia tatgaccgct gatacattaa 60
cgcgggcact gctgctgttg ctgttggtgc gcgctgctgc tgctgtaccc ggattcacgg 120
tttccggtac togaatttta gatgctaacg gtcaggaatt tatgataaga ggggtcagtc 180
acgcacatac ctggtataag gatgatatta atggggccat cacatccate gctgctgctg 240
gcgccaacac ggttcgcatt gtactttcta atggcggaca gtggacaaaa gacaacctgg 300
attcagttca gaacattctg tccctctgtg agagccataa gcttattgcc atgctggaag 360
ttcagcatgc caccggcaat gacagccaag aaacactgga aaatgccgtg aattactgga 420
aagagcttcg ggacttgctc attggtaagg aagacagagt tattatcaat atagccaatg 480
agtggttcgg tacctgggat actgctggct gggccgacgg ttataaagtt gtcattccgg 540
aactacgtaa cgccggactg gaacacctgc tggttgtaga cacagcggga tacggacaat 600
atcctcaagc tatttttgaa aaaggtaagg aggttttcca gacagacctt ctgcccga 660
cgggtgtttc cattcacatg tatgaatatg cagcgacgga tgtaacaatg ataaaaggaa 720

atattgactc ggccctgaat acaggcatcc cggtgattat tggagaattt ggtgaccgaa 780
aaccggagtc gcagcatggt gatatcgata ccatcatgag ctacactcgc gagaaatccg 840
taggctgggt ggccctggtec tggtacggtc acggtaacga tgaatcaatt ctgacctga 900
cgaacggacc tagcggagat tacagtctta ctaacgtggg gagtcaaatt gttgacagtg 960
agaacggcat tcgcaaaacc tccacaatct gttcaataat caattaaaaa aaaagatggt 1020
tgtttgtagc tttttgttat aataaacgtt tcatttgcat att 1063

N

SEQ ID NO:3

atggttgagt tcaccaatca agaatatgca gacatgcatt tgatttatgg ccaagccaat 60
ggcaattcct acgaagcgcg cagactctac gcacgtagat atcctaactg gagactacct 120
gatccaaaaa catttccaaa tattcacatt cgactatgtg aaactggaac atataaacag 180
ttcagtgggt togaaggagt acatcaaac gcgagaactc cagaaatcga agaagccgtt 240
ctaaatagtg ttgaagccga tcttgctacg agcacaagga aaattgcaat aacattgaac 300
atttcattta tgcttgctg aagaattctg actgataacc ttttgtatcc ttaccacctt 360
acaaggggtc aagctcttct cccacgagac tttcctttag gcgtaaattt ttgcgagtag 420
ttcttcaaaa tgctggctca aaatccgtcg ttgcatcgt ttgcgtcgtt ttgtttattt 480
tatttacgga tgaagcaaat tttcaagaa attccatccg aaattttcat aatgaacatt 540
tttggggaga agaaaatcca catttagtac gagaaaacaa ttttcaacat caattttctg 600
tcaacgtttg ggcaggaatt attggcgatt atttaatagg accatttttt ctgtcgaaga 660
ggttgaatgg tggctattat catcggtttt tgaagagga acttcccgta cttttagatg 720
aggtaccgct tcttttgaga aaccaaagt ggctaataca cgatggtgcg ccagtcatt 780
ttagtccgga agtaaggag ttctaatag aacattatca caaccgttg attgatcgag 840
ggggaaactc gtcattggccc ccgaggtccc cggacctgaa tagtctggat tttttttct 900
agggacatct caaatccttg gtgtaccaa cccaattaa cacagtggag gaattgcgaa 960

tatctacgtt tgtaccatgt tgtggctact cactcaactt agttggaaag gcagctgcta 10020
actcttgctc atcggcagtt caattctttg atttcgttca gaatttatat acgtttttta 10080
cagcaagtac acaacgatac cgaattctgt ctgaaaaatt atcagagaaa aaaagcggac 10140
agtcatatgt tttaaaaaat cttagcgata ctgctggtc atgtagggtt gcagccacga 10200
aggccattgt tatgggatat tctgaaatcg aagaagctct aaccagcata tcttctgata 10260
aggaacagaa agat 10274

Handwritten mark resembling a stylized 'N' or 'V' with a checkmark below it.

SEQ ID NO: 4

5'-GAGAGAGAGAGAGAGAACCGCGCGGCCGCCNNNNNN-3'

SEQ ID NO: 5

5'-TCCTCGTCATTGTTCTCGTTCC-3'

SEQ ID NO: 6

5'-CACCATGGAACCTTTTGTGGTC-3'

SEQ ID NO: 7

5'-GACAGGGATGAAGCAGATCTGG-3'