

**REPÚBLICA DE COLOMBIA  
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

Oficio N° 4397

Ref. Expediente N° NC2017/0000272

Señor(a)  
CORPORACIÓN CORPOGEN, UNIVERSIDAD DE LOS ANDES  
notificacionespatentes@lloredacamacho.com

Asunto: PATENTE DE INVENCION - PCT

|                                     |                    |                               |   |             |  |
|-------------------------------------|--------------------|-------------------------------|---|-------------|--|
| Patente de Invención                | PT                 | Patente de Modelo de Utilidad |   |             |  |
| Vía Nacional                        |                    |                               |   |             |  |
| Vía PCT (Fase Nacional)             | PCT                | Capítulo I                    | X | Capítulo II |  |
| No. Solicitud Internacional         | PCT/CO2015/000010  |                               |   |             |  |
| Fecha de Presentación Internacional | 14 de mayo de 2015 |                               |   |             |  |

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       | NC2017/0000272                            | 12 de enero de 2017 |
| Reivindicaciones: | NC2017/0000272                            | 12 de enero de 2017 |
|                   | NC2017/0000272                            | 17 de marzo de 2017 |
| Dibujos:          | NC2017/0000272                            | 12 de enero de 2017 |
| Secuencias:       | NC2017/0000272                            | 12 de enero de 2017 |
| Prioridad(es):    | No existen datos de prioridad aplicables. |                     |

**REPÚBLICA DE COLOMBIA  
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

Oficio N° 4397

Ref. Expediente N° NC2017/0000272

## **2. Análisis de la Prioridad**

Se acepta la reivindicación de prioridad porque esta solicitud fue presentada dentro del plazo establecido y el contenido técnico de esta solicitud corresponde con el de la prioridad reivindicada.

## **3. Objeto de la invención**

De acuerdo con lo establecido en el numeral 1.2.2.2 del Capítulo Primero del Título X de la Circular Única para efectos del examen de patentabilidad, se tendrá en cuenta la tasa pagada por el solicitante al momento de comenzar el examen para las reivindicaciones adicionales; esto es que cuando la solicitud contenga más de diez (10) reivindicaciones y no se haya pagado la tasa complementaria, sólo se estudiarán las cubiertas por la tasa pagada. Por lo tanto, se estudiarán las reivindicaciones 1 a 8 del capítulo reivindicatorio (Radicado N° NC2017/0000272 del 17 de marzo de 2017).

Título de la solicitud: “TRANSPOSÓN QUE PROMUEVE LA EXPRESIÓN FUNCIONAL DE GENES EN ADNS EPISOMALES Y UN MÉTODO PARA AUMENTAR LA TRANSCRIPCIÓN DE ADN EN ANÁLISIS FUNCIONALES DE LIBRERÍAS METAGENÓMICAS” (Rad. N° NC2017/0000272 del 17 de marzo de 2017).

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de mejorar la expresión heteróloga de genes en librerías de ADN genómico/metagenómico.

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona un transposón para suministrar parcialmente la maquinaria transcripcional del hospedero durante análisis funcionales de librerías genómicas/metagenómicas, donde el transposón está caracterizado porque comprende: (i) un marcador de selección, diferente de aquel que está localizado en el vector esqueleto, el cual es el gen de resistencia a kanamicina, incluyendo tanto su promotor como su señal de terminación transcripcional, y que comprende la secuencia SEQ ID N° 5; (ii) un gen que codifica la T7RNA polimerasa bajo un promotor inducible, donde dicho promotor inducible para el gen que codifica la T7RNA polimerasa es el promotor inducible con arabinosa (PBAD), y que comprende la secuencia SEQ ID N° 8; (iii) dos promotores flanqueantes T7 de lectura hacia el exterior; y (iv) dos sitios flanqueantes de reconocimiento de repetición invertida para la transposasa MuA, donde cada uno de los dos sitios flanqueantes de reconocimiento de repetición invertida para la transposasa MuA se encuentra adyacente a un promotor individual T7 de lectura hacia el exterior.

Página 2 de 10

**REPÚBLICA DE COLOMBIA  
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

Oficio N° 4397

Ref. Expediente N° NC2017/0000272

El objeto de la presente solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): C12N 15/67, C12N 15/70.

**4. De la solicitud de patente**

1. La reivindicación 1 no es clara ya que se refiere a un transposón que comprende cuatro segmentos estructurales de tipo: marcador de selección, promotor y gen de T7RNA polimerasa, promotores flanqueantes de lectura de T7 y sitios flanqueantes de reconocimiento para la transposasa MuA, donde no todos los segmentos estructurales son descritos por sus correspondientes secuencias de nucleótidos y donde no se menciona su organización en el contexto de dicho transposon. Se recuerda al solicitante que una reivindicación independiente debe contener todas las características técnicas esenciales por lo que es imperativo señalar la estructura completa del objeto reivindicado, esto es señalar su secuencia completa de nucleótidos o describir cada uno de sus segmentos estructurales por sus secuencias de ADN mencionando su organización dentro del producto reivindicado de manera que pueda establecerse la estructura funcional de este de acuerdo con lo soportado en el capítulo descriptivo.
2. La reivindicación 2 no es clara y no se encuentra sustentada en la descripción, ya que se refiere a un vector artificial que contiene el transposón previamente reclamado, el cual se define por la combinación de una serie de elementos de ADN, sin embargo en el capítulo descriptivo únicamente existe soporte para el desarrollo de ocho plásmidos y un fosmido que comprenden los elementos estructurales señalados en la reivindicación en un orden específico el cual se describe en las figuras 1-9 o mediante las secuencias completas de nucleótidos de cada uno de dichos vectores, por lo que cualquier otra combinación dentro del alcance de la reivindicación no ha sido desarrollada y/o evaluada y por lo tanto no puede determinarse alguna funcionalidad asociada a la misma. Se sugiere al solicitante relacionar en la reivindicación las combinaciones específicas mediante la referencia de las estructuras completas de los constructos desarrollados de manera que se encuentren debidamente soportadas.
3. La reivindicación 4 no es clara ya que se refiere a una secuencia artificial de ADN que comprende tres regiones estructurales, las cuales no son referenciadas por sus secuencias de nucleótidos. Se recuerda al solicitante que una molécula de ADN debe caracterizarse por su estructura la cual comprende

Página 3 de 10

**REPÚBLICA DE COLOMBIA  
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

Oficio N° 4397

Ref. Expediente N° NC2017/0000272

su secuencia completa de nucleótidos, ya que la mera mención de los segmentos componentes, pese a que hagan parte del lenguaje común en el campo técnico, no permite llegar a la estructura del objeto reivindicado ya que no se señala en la reivindicación la organización de estos elementos dentro de la molécula reclamada, por lo que no puede establecerse una función asociada a las posibles estructuras resultantes, ni tampoco es posible distinguir las estructuras incluidas en el alcance de la reivindicación de cualquier otra alternativa del estado de la técnica.

4. La reivindicación 6 no es clara ya que se refiere a un vector de expresión el cual se define como resultante de la inserción aleatoria del transposón, el cual comprende una región fija denominada esqueleto con la SEQ ID NO: 14 y una región que se define como de *“inserción diferencial del transposón”*, la cual menciona que el transposón se inserta a lo largo del esqueleto descrito previamente o de la SEQ ID NO: 14, por lo que se está definiendo dos partes estructurales del mismo vector a través de las mismas características técnicas. Se sugiere redefinir la reivindicación para establecer la estructura clara del vector reivindicado, para esto es aconsejable incluir las secuencias de los vectores resultantes de los eventos de transposición señaladas en la descripción y evitar la ambigüedad de la reivindicación como se presenta.

**5. Unidad de invención (Art. 25 D 486)**

La solicitud no cumple con el requisito de unidad de invención porque se refiere a 2 grupos de invenciones, los cuales representan características técnicas estructurales diferentes.

No se guarda un concepto común porque los transposones y/o vectores, no comparten una estructura esencial para la actividad común. En este sentido, no se guarda una estructura común entre las estructuras de los transposones resultantes de la inserción aleatoria sobre la SEQ ID NO: 14 (Ver Rev. 6).

Así mismo el único concepto común: “Transposón para suministrar parcialmente la maquinaria transcripcional del hospedero durante análisis funcionales de librerías genómicas/metagenómicas” ya había sido divulgado con anterioridad en el documento D1 (Ver análisis de patentabilidad).

Como dicho concepto común unificador entre los grupos de invenciones es conocido, no se cumple el requisito de unidad invención.

Página 4 de 10

**REPÚBLICA DE COLOMBIA  
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

Oficio N° 4397

Ref. Expediente N° NC2017/0000272

De acuerdo con lo anteriormente expuesto, los grupos de invenciones están definidos por las siguientes características técnicas esenciales:

- Grupo I: Reivindicaciones 1-5, 7 y 8. Transposón para suministrar parcialmente la maquinaria transcripcional del hospedero durante análisis funcionales de librerías genómicas/metagenómicas que comprende: marcador de resistencia a la kanamicina (SEQ ID NO: 5), T7RNA polimerasa bajo promotor inducible de arabinosa (SEQ ID NO: 8), dos promotores T7 flanqueantes de lectura hacia el exterior y dos sitios flanqueantes de reconocimiento de repetición invertida para la transposasa MuA adyacentes a cada promotor individual T7, vectores que comprenden el transposón descrito, una secuencia artificial de ADN para localizar el sitio de unión a MuA y un sitio de promotor T7 (SEQ ID NO: 3), métodos para la construcción del transposón y para aumentar la transcripción de ADN foráneo.
- Grupo II: Reivindicaciones 6 y 8. Vector artificial SEQ ID NO: 15, resultado de la inserción aleatoria del transposón a lo largo de la secuencia de ADN del fósforo PCC2FOS\_F076, y un método para incrementar la transcripción de un ADN foráneo
- Grupo III: Reivindicaciones 6 y 8. Vector artificial resultado de la inserción aleatoria del transposón que comprende una inserción diferencial el transposón a lo largo de la secuencia de ADN SEQ ID NO: 14, y un método para incrementar la transcripción de un ADN foráneo.

El grupo inventivo III no está soportado en el capítulo descriptivo ya que no se evidencia el desarrollo de todos los posibles vectores resultantes de la inserción del transposón desarrollado sobre el esqueleto de la SEQ ID NO: 14.

Se le sugiere al solicitante restringir la materia a patentar en un solo concepto común inventivo especificando el avance tecnológico sobre el estado de la técnica. Esto se logra entre otras formas definiendo las características esenciales de la invención y mostrando las otras características particulares como dependientes, pero sin perjuicio de la concisión de las nuevas reivindicaciones tanto independientes como dependientes.

El solicitante también puede realizar una o más de las divisionales de acuerdo a los grupos de conceptos técnicos inventivos presentados en esta solicitud, esto claro, sin ampliar el objeto inicial de la invención.

**REPÚBLICA DE COLOMBIA**  
**SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

Oficio N° 4397

Ref. Expediente N° NC2017/0000272

**6. Determinación del Estado de la Técnica**

El estado de la técnica se determinó con base en la fecha de presentación de la prioridad: 14 de mayo de 2015 y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

| Ítem | Documento | Título                                                                                                                        | Fecha de Publicación |
|------|-----------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------|
| D1   | Art 1*    | "A novel transposon for functional expression of DNA libraries"                                                               | 2006                 |
| D2   | Art 2**   | "One step engineering of T7-expression strains for protein production: Increasing the host-range of the T7-expression system" | 10/2007              |

\* "A novel transposon for functional expression of DNA libraries", Christian Leggewie, et al., Journal of Biotechnology 123 (2006) 281–287.

\*\* "One step engineering of T7-expression strains for protein production: Increasing the host-range of the T7-expression system" Yun Kang, et al., Protein Expr Purif. 2007 October; 55(2): 325–333.

El documento D1<sup>1</sup> divulga la construcción de un transposón *MuExpress* que se integra aleatoriamente a cromosomas bacterianos artificiales (BAC) o a librerías de cósmidos y permite la expresión inducible de sus regiones flanco en ambas direcciones, permitiendo el secuenciamiento bidireccional de sus respectivos clones desde cebadores para sus únicos sitios de unión (Pág. 281, Resumen).

El documento D2<sup>2</sup> divulga la construcción de un transposón inducible en un amplio rango de hospederos que emplea el sistema de expresión T7 y permite la construcción en un simple paso de cepas de expresión T7 en varias especies, permitiendo sobre expresar proteínas de interés en un amplio rango de huéspedes, en donde el transposón contiene la T7 ARN polimerasa conducida por el promotor LacUV5 que es reprimido por el represor Lac y en donde la fuga en la expresión se evita mediante la presencia de la lisozima T7 en el constructo (Pág. 325, Resumen).

**7. Examen de Patentabilidad (Art. 14 D486)**

1 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16414138>

2 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2040312/pdf/nihms-31289.pdf>

**REPÚBLICA DE COLOMBIA**  
**SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

Oficio N° 4397

Ref. Expediente N° NC2017/0000272

**Nivel Inventivo (Art. 18 D486)**

La reivindicación 1 consiste en: *“Un transposón para suministrar parcialmente la maquinaria transcripcional del hospedero durante análisis funcionales de librerías genómicas/metagenómicas, donde el transposón está caracterizado porque comprende: (...)”* (Radicado N° NC2017/0000272 del 17 de marzo de 2017).

Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica:

| Características esenciales                                                                                                                                                                                                                                       | D1                                                                                                                                                                                 | D2                                                                                                            |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Un transposón para suministrar parcialmente la maquinaria transcripcional del hospedero durante análisis funcionales de librerías genómicas/metagenómicas, donde el transposón comprende:                                                                        | Un transposon MuExpress que incorpora aleatoriamente insertos pequeños de librerías y eleva el nivel de transcripción en ambas direcciones (Pág. 282, Líneas 20-23) que comprende: | Transposones que comprenden (Fig. 1, Pág. 9)                                                                  |
| (i) un marcador de selección, diferente de aquel que está localizado en el vector esqueleto, el cual es el gen de resistencia a kanamicina, incluyendo tanto su promotor como su señal de terminación transcripcional, y que comprende la secuencia SEQ ID N° 5; | Casetes de resistencia a los antibióticos cloranfenicol o kanamicina, (Pág. 283, Fig. 1)                                                                                           | Gen codificante de la gentamicina acetiltransferasa y gen codificante para la beta-lactamasa (Fig. 1, Pág. 9) |
| (ii) un gen que codifica la T7RNA polimerasa bajo un promotor inducible, donde dicho promotor inducible para el gen que codifica la T7RNA polimerasa es el promotor inducible con arabinosa (PBAD), y que comprende la secuencia SEQ ID N° 8;                    | Una ARN polimerasa T7 expresada a partir del genoma de <i>E. coli</i> BL21 (DE3) inducible con IPTG (Pág. 282, Col. Der, Líneas 4-7)                                               | Promotor LacUV5 y gen codificante para la T7 ARN polimerasa (Fig. 1, Pág. 9)                                  |

**REPÚBLICA DE COLOMBIA  
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

Oficio N° 4397

Ref. Expediente N° NC2017/0000272

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |                                                                                                                |                                                                                                                  |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| (iii) dos promotores flanqueantes T7 de lectura hacia el exterior; y                                                                                                                                                                                                                             | Dos promotores T7 flanqueantes que promueven la transcripción en ambas direcciones (Pág. 283, Fig. 1)          | No se menciona                                                                                                   |
| (iv) dos sitios flanqueantes de reconocimiento de repetición invertida para la transposasa MuA, donde cada uno de los dos sitios flanqueantes de reconocimiento de repetición invertida para la transposasa MuA se encuentra adyacente a un promotor individual T7 de lectura hacia el exterior. | Dos sitios de repetición invertida (IR) de unión para la transposasa Mu bajo el promotor T7 (Pág. 283, Fig. 1) | Dos sitios flanqueantes de repeticiones invertidas mariner de 28pb reconocidas por transposasas (Fig. 1, Pág. 9) |

El documento D1 se considera el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulga, un transposon *MuExpress* que incorpora aleatoriamente insertos pequeños de librerías y eleva el nivel de transcripción en ambas direcciones (Pág. 282, Líneas 20-23) que comprende: casetes de resistencia a los antibióticos cloranfenicol o kanamicina, (Pág. 283, Fig. 1), dos promotores T7 flanqueantes que promueven la transcripción en ambas direcciones (Pág. 283, Fig. 1), dos sitios de repetición invertida (IR) de unión para la transposasa Mu bajo el promotor T7 (Pág. 283, Fig. 1) y en donde dicho constructo se vale de la ARN polimerasa T7 expresada a partir del genoma de *E. coli BL21 (DE3)* inducible con IPTG (Pág. 282, Col. Der, Líneas 4-7).

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y el transposón divulgado en D1 consiste en que el transposón de la solicitud comprende además una secuencia génica para la ARN polimerasa derivada del fago T7 que se encuentra bajo el promotor inducible por arabinosa derivado del plásmido pBAD (SEQ ID NO: 8).

No se evidencia un efecto técnico asociado a una secuencia del promotor pBAD (SEQ ID NO: 8) y a un ADN codificante para la ARN polimerasa T7, ya que una molécula de ADN de tipo transposón es funcional únicamente cuando sus segmentos componentes se ubican en un orden específico y se caracterizan mediante sus

**REPÚBLICA DE COLOMBIA  
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

Oficio N° 4397

Ref. Expediente N° NC2017/0000272

secuencias completas, sin embargo la molécula reivindicada no se describe por todas sus características técnicas esenciales, ya que no se señala el orden y las secuencias completas de cada uno de sus elementos componentes o, en su defecto se refiere su secuencia completa de nucleótidos.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: cómo modificar el transposón conocido en D1 para obtener un transposón alternativo que comprenda además una T7 ARN polimerasa cadena abajo del promotor pBAD.

Sin embargo, transposones que comprenden: el gen codificante de la gentamicina acetiltransferasa y gen codificante para la beta-lactamasa, el promotor LacUV5, el gen codificante para la T7 ARN polimerasa y dos sitios flanqueantes de repeticiones invertidas mariner de 28pb reconocidas por transposasas (Fig. 1, Pág. 9), ya habían sido divulgados en el documento D2 que enseña además, los depósitos de las respectiva secuencias de dichos vectores en el GenBank con los números de acceso EF153730, EF153731 y EF153732 (Fig. 1, Pág. 9). El documento D2 también menciona que dichos transposones pueden ser introducidos en cromosomas bacterianos y tiene ejemplos de la incorporación en seis diferentes especies de Proteobacterias (Pág. 5, Párr. 6).

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, combinaría la secuencia génica codificante de la T7 RNA polimerasa del transposón del documento D2, en un transposón como el divulgado en el documento D1, para llegar así al objeto de la reivindicación 1 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

Puesto que las reivindicaciones dependientes 2 – 3 no mencionan características inventivas adicionales tampoco se pueden considerar inventivas.

Las reivindicaciones 1 – 3 cumplen el requisito de novedad (Art. 16), pero no cumplen con el requisito de nivel inventivo (Art. 18).

## 8. Conclusión

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

| Ítem | Documento | Reivindicaciones afectadas | Requisito que afecta |
|------|-----------|----------------------------|----------------------|
| D1   | Art 1*    | 1 – 3                      | Nivel Inventivo      |
| D2   | Art 2**   | 1 - 3                      | Nivel inventivo      |

**REPÚBLICA DE COLOMBIA**  
**SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

Oficio N° 4397

Ref. Expediente N° NC2017/0000272

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.

Si como respuesta a este requerimiento el solicitante llegara a modificar: i) el capítulo reivindicatorio, ii) la descripción de la invención a proteger, iii) o presente un nuevo capítulo reivindicatorio, y desee que se realice un nuevo examen de patentabilidad a esta modificación, no deberá pagar la tasa de modificación voluntaria pero sí la correspondiente a la tasa de examen de patentabilidad. En todo caso, el número de requerimientos por no patentabilidad estará supeditado a que el término del estudio de patentabilidad no sea superior a 18 meses, contados desde la publicación de la solicitud de patente de invención. Adicionalmente, se le recuerda al solicitante que si como respuesta a este requerimiento llegara a modificar el capítulo reivindicatorio y éste contenga más de diez (10) reivindicaciones deberá pagar la tasa por reivindicación adicional.

Se invita al solicitante se sirva indicar, si así lo considera, su renuncia al término faltante para los sesenta (60) días.

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el Título I, Actuaciones ante la Superintendencia de Industria y Comercio; Capítulo sexto, publicación, comunicación, notificación y ejecutoria de las decisiones de la Superintendencia de Industria y Comercio, informándoles que contra el mismo no procede el recurso de la vía gubernativa.

Atentamente,



[DirectorName]  
**DIRECTOR DE NUEVAS CREACIONES**

Elaborado: PAULA ANDREA MORENO GONZÁLEZ.  
Revisado: OLGA ROSA GONZÁLEZ FONSECA.  
Aprobado: JOSÉ LUIS SALAZAR LÓPEZ.