

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 1990 de 3 de mayo de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0004542

Señor(a)
DUPONT NUTRITION BIOSCIENCES APS

TÍTULO DE LA SOLICITUD: **“CÉLULA HOSPEDADORA RECOMBINANTE QUE EXPRESA ACTIVIDAD DE BETA-GALACTOSIDASA Y/O TRANSGALACTOSIDANTE DEFICIENTE EN MANANASA, CELULASA Y PECTINASA”**

NÚMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/EP2015/075950

FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 6 de noviembre de 2015.

PRIORIDADES: 07/11/2014, GB (REINO UNIDO DE LA GRAN BRETAÑA), 1419897.2
07/11/2014, GB (REINO UNIDO DE LA GRAN BRETAÑA), 1419900.4
07/11/2014, GB (REINO UNIDO DE LA GRAN BRETAÑA), 1419894.9
03/09/2015, GB (REINO UNIDO DE LA GRAN BRETAÑA), 1515645.8

Como resultado del examen de patentabilidad realizado a la solicitud indicada en la referencia, atendiendo a lo consagrado en el artículo 45 de la Decisión 486 de 2000, se le comunica que esta Dirección ha encontrado que la materia objeto de solicitud no cumple con algunos requisitos establecidos en la Decisión, con fundamento en los siguientes aspectos:

1. Modificaciones presentadas (Art. 34 Decisión 486)

Se aceptan las modificaciones radicadas el 17 de diciembre de 2018, bajo el número N° NC2017/0004542, por ajustarse a los requisitos legales.

2. 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, 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 al momento de realizar el examen de patentabilidad consagrado en el artículo 45 de la Decisión 486. Por lo tanto, se estudiarán las reivindicaciones 1 a 15 del radicado N° NC2017/0004542 del 17 de diciembre de 2018.

El problema planteado en esta solicitud consiste en la continua necesidad de desarrollar procesos mejorados para producir fibras dietéticas en forma de galactooligosacáridos (GOS) *in situ* a partir de lactosa en productos lácteos.

Para resolver este problema técnico, la solicitud en estudio proporciona una célula hospedadora capaz de expresar un polipéptido que tiene actividad de β -galactosidasa y/o transgalactosilante en donde dicha célula hospedadora esta modificada para que sea deficiente para celulasa, mananasa y pectinasa y donde dicha célula huésped es *B. Subtilis*.

3. De la solicitud de patente

3.1. Título

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 1990 de 3 de mayo de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0004542

El nombre de la invención de que se trata en el artículo 27 literal d) de la Decisión 486 deberá reflejar el objeto y el campo industrial con el cual se relaciona la misma y ser concordante con la materia descrita y las reivindicaciones de la solicitud. El nombre no podrá referirse a nombres personales, marcas de productos o nombres de fantasía.

El solicitante en el escrito radicado bajo el N° NC2017/0004542 el 5 de mayo de 2017, tituló la invención como: “CÉLULA HOSPEDADORA RECOMBINANTE QUE EXPRESA ACTIVIDAD DE BETA-GALACTOSIDASA Y/O TRANSGALACTOSIDANTE DEFICIENTE EN MANANASA, CELULASA Y PECTINASA”. Este título no se relaciona completamente con el objeto de la solicitud contenido en la descripción y las reivindicaciones, por lo cual se sugiere el título siguiente: “CÉLULA HOSPEDADORA RECOMBINANTE DE *BACILLUS SUBTILIS* QUE EXPRESA UN POLIPÉPTIDO CON ACTIVIDAD DE BETA-GALACTOSIDASA Y/O TRANSGALACTOSIDANTE, DEFICIENTE EN MANANASA, CELULASA Y PECTINASA”.

3.2. Reivindicaciones (Art. 30 Decisión 486)

- La reivindicación 1 no es concisa porque reclama una célula huésped recombinante únicamente en términos de sus características técnicas esenciales funcionales, es decir en términos de que dicha célula es capaz de codificar un polipéptido que tiene actividad β -galactosidasa y/o transgalactosilante, y que esta es modificada para ser deficiente en celulasa, mananasa y pectinasa. Se le recuerda al solicitante que la reivindicación independiente debe ser autosuficiente y por eso debe comprender todas las características técnicas esenciales estructurales y funcionales de la célula hospedera reclamada. Se le sugiere al solicitante incorporar en la reivindicación independiente las características técnicas esenciales estructurales que le confieren a los polipéptidos expresados y a la célula huésped modificada dichas funcionalidades, las cuales como se evidencia en el capítulo descriptivo corresponden a los polipéptidos caracterizados por las secuencias de aminoácidos de SEQ ID NO: 1 a 5; y a la eliminación de los genes *amyE* de alfa-amilasa, *bgIC* de endoglucanasa, *gmuG* de mananasa, *pel* de pectato liasa, y a la inserción del marcador de espectinomycin.
- La reivindicación 1 no es concisa porque reclama una célula huésped recombinante en términos de que dicha célula puede ser una bacteria del género *Bacillus*, lo cual abarca un sinnúmero de posibles células hospederas, que aún no han sido contempladas ni probadas por el solicitante. En este sentido, la presente solicitud hace referencia a que la célula huésped recombinante que es capaz de expresar un ácido nucleico heterólogo que codifica un polipéptido que tiene actividad β -galactosidasa y/o transgalactosilante, corresponde a una célula de *B. subtilis* (ejemplo 1), por lo cual se le sugiere al solicitante limitar el objeto reclamado a una razonable generalización de las células huésped recombinantes producidas, del género *Bacillus*, que han sido transformadas con un vector de expresión compuesto por un ácido nucleico que codifica el polipéptido que tiene actividad β -galactosidasa y/o transgalactosilante.
- La reivindicación 1 no es concisa porque las expresiones: “y/o” y “opcionalmente” precediendo una característica no son limitativas, porque hacen opcional la



REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 1990 de 3 de mayo de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0004542

característica y no limita el alcance de la reivindicación. Se sugiere incluir las características opcionales o preferentes en una reivindicación dependiente.

- Las reivindicaciones 1, 3, 9, 10 y 15 no son claras porque hacen referencia a que la célula huésped es modificada para que sea deficiente en “manasa”, en lugar de indicar, como corresponde al objeto principal de la presente solicitud, a que dicha célula huésped es modificada para que sea deficiente en la actividad enzimática de la “**mananasa**”. Se le sugiere al solicitante realizar las aclaraciones pertinentes.
- La reivindicación 4 no es clara porque presenta un error tipográfico al indicar el término “**mannanasa**”, en lugar de la palabra “**mananasa**”. Se le sugiere al solicitante realizar las aclaraciones pertinentes.
- Las reivindicaciones 8 y 13 no son concisas ni presentan sustento en la descripción ya que hacen referencia a porcentajes de identidad de las secuencias de aminoácidos que caracterizan los polipéptidos que tiene actividad de β -galactosidasa y/o transgalactosilante, y a porcentajes de identidad de las secuencias de polinucleótidos que codifican dichos polipéptidos, sin embargo en la descripción no se hace referencia a que el solicitante haya hecho sustituciones, inserciones o eliminación de polinucleótidos o aminoácidos que justifique el reclamar moléculas entre un 70% y 97% de identidad con respecto a las secuencias de polinucleótidos de SEQ ID NO: 9 a 13; o con respecto a las secuencias de aminoácidos de SEQ ID NO: 1 a 5, de manera que se demuestre que una molécula que tenga una estructura con dichas características favorezca la actividad de β -galactosidasa y/o transgalactosilante. Se sugiere al solicitante eliminar la referencia a porcentajes de identidad e incorporar las secuencias de aminoácidos y polinucleótidos completas (Con su respectivo SEQ ID No.). Finalmente, se le recuerda al solicitante que no es adecuado emplear definiciones indicando porcentajes de identidad, puesto que esta definición no permite establecer la secuencia aminoácida o polinucleótida exacta a la que se refiere, ya que abarcan un sinnúmero de posibilidades estructurales que aún no han sido contempladas ni desarrolladas por el solicitante.
- La reivindicación 9 no es concisa porque no define un método para proporcionar una composición de polipéptido en términos de sus características técnicas esenciales, es decir indicando una secuencia lógica de etapas y condiciones específicas que le permitan a la persona normalmente versada en la materia la implementación del método. En este sentido, no se indican las condiciones y el tipo modificación genética que permiten que la célula hospedera sea deficiente para celulasa, amilasa, mananasa y peptinasa; las secuencias de polinucleótidos que codifican los polipéptidos que presentan actividad β -galactosidasa y/o transgalactosilante (Con su respectivo SEQ ID No.); y el tipo de célula hospedera recombinante del género *Bacillus*, que se puede transformar con un vector de expresión compuesto por un ácido nucleico que codifica los polipéptidos que tienen la actividad enzimática deseada. Se le sugiere al solicitante realizar las aclaraciones pertinentes.



REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 1990 de 3 de mayo de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0004542

3.3. Descripción (Art. 28 Decisión 486 literales (a) – (f))

La descripción no divulga la invención de manera suficientemente clara y completa para que la persona normalmente versada en la materia técnica correspondiente pueda comprenderla y ejecutarla (o reproducirla). En este sentido, el solicitante en el capítulo descriptivo (Ejemplos 1 a 5 – Radicado N° NC2017/0004542 del 5 de mayo de 2017) no presenta pruebas técnicas que demuestre que cualquier tipo de célula huésped del género *Bacillus* sp. es capaz de expresar un polipéptido que tiene actividad de β -galactosidasa y transgalactosilante, y se puede modificar para ser deficiente para celulasa, mananasa y pectinasa. Vale subrayar, que en particular la presente solicitud demuestra la transformación de una célula hospedera de *B. subtilis* con un vector de expresión que comprende un ácido nucleico que codifica un polipéptido que tiene actividad β -galactosidasa y/o transgalactosilante, y que además ha sido modificada genéticamente para eliminar los genes *amyE* de alfa-amilasa, *bgIC* de endoglucanasa, *gmuG* de mananasa, *pel* de pectato liasa, y se ha realizado la inserción del marcador de espectinomicina (Ejemplo 1 - Radicado N° NC2017/0004542 del 5 de mayo de 2017).

Por otro lado, la presente solicitud no presenta evidencia con pruebas técnicas que demuestre la efectividad de un proceso para la producción de un producto lácteo que comprende lactosa (Puede ser un helado, leche UHT/ESL o leche condensada, yogur entre otros), en donde dicho producto mantiene la actividad β -galactosidasa y/o transgalactosilante, y genera galactooligosacáridos (GOS) a partir de lactosa.

4. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 7 de noviembre de 2014 que corresponde a la fecha de presentación de la solicitud de prioridad.

Consultadas las fuentes de información con que se cuenta, se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Estado de la técnica			
Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	WO/2013/182686	Polypeptides having transgalactosylating activity	12 de diciembre de 2013
D2	Pokusaeva K. <i>et al.</i> , 2011. <i>Genes Nutr.</i> Vol. 6, Pág. 285 – 306.	“Carbohydrate metabolism in <i>Bifidobacteria</i> ”	16 de febrero de 2011

El documento D1¹ divulga polipéptidos que tienen actividad de transgalactosilante y los ácidos nucleicos que los codifican (Asbtract).

El documento D2² divulga una revisión acerca de los conocimientos disponibles sobre el metabolismo de los carbohidratos bifidobacterianos, que abarca la utilización de monosacáridos, disacáridos, oligosacáridos y polisacáridos (Pág. 286, Col. 2, Párr. 1).

¹<https://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?CC=WO&NR=2013182686A1&KC=A1&FT=D>

²https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3145055/pdf/12263_2010_Article_206.pdf

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 1990 de 3 de mayo de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0004542

5. Examen de Patentabilidad (Art. 14 Decisión 486)

5.1. Nivel Inventivo (Art. 18 Decisión 486)

La reivindicación 1 consiste en: *“Una célula huésped recombinante capaz de expresar un ácido nucleico heterólogo que codifica un polipéptido que tiene actividad β -galactosidasa y/o transgalactosilante, CARACTERIZADO PORQUE dicha célula huésped es modificada para ser deficiente en celulasa, manasa y pectinasa en comparación a la célula huésped parental, opcionalmente la célula huésped se modifica para que sea deficiente en amilasa; y además PORQUE la célula huésped comprende un vector de expresión compuesto por un ácido nucleico que codifica el polipéptido que tiene actividad β -galactosidasa y/o transgalactosilante y/o la célula huésped se transforma con un ácido nucleico que codifica el polipéptido que tiene actividad β -galactosidasa y/o transgalactosilante; y donde dicha célula huésped es una bacteria del género *Bacillus*”* (Radicado N° NC2017/0004542 del 17 de diciembre de 2018).

Tabla 1. Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica:

Características esenciales	D1	D2
Célula huésped recombinante capaz de expresar un ácido nucleico heterólogo que codifica un polipéptido que tiene actividad β -galactosidasa y/o transgalactosilante.	Célula hospedera capaz de expresar un polipéptido que tiene actividad de β -galactosidasa y/o transgalactosilante (Pág. 5, líneas 17 y 18 – Pág. 93 y 94, Rv. 1 a 10).	<i>B. bifidum</i> NCIMB41171 codifica cuatro β -galactosidasas diferentes con actividad hidrolítica y transglicosílica (Pág. 294, Col. 2, Párr. 2).
Dicha célula huésped es modificada para ser deficiente en celulasa, mananasa y pectinasa en comparación a la célula huésped parental. La célula huésped se modifica para que sea deficiente en amilasa.	No registra	Diferentes cepas de <i>Bifidobacterium</i> desprovistas de celulasa, mananasa y amilasa (Tabla 6).
La célula huésped comprende un vector de expresión compuesto por un ácido nucleico que codifica el polipéptido que tiene actividad β -galactosidasa y/o transgalactosilante.	Célula huésped que comprende un vector de expresión que contiene un ácido nucleico capaz de expresar un polipéptido con actividad de β -galactosidasa y/o transgalactosilante (Pág. 36, líneas 6 a 38 - Pág. 93 y 94, Rv. 1 y 9)	No registra
La célula huésped es una bacteria del género <i>Bacillus</i>	Célula huésped de la cepa de <i>Bacillus subtilis</i> BG3594 (Pág. 3, líneas 12 a 16).	No registra

El documento D1 se considera el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulga una célula hospedera capaz de expresar un polipéptido que tiene actividad de β -galactosidasa y/o transgalactosilante, el cual es capaz de producir eficientemente galactooligosacáridos (GOS), incluso cuando estos son

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 1990 de 3 de mayo de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0004542

incubados con bajas concentraciones de lactosa (Pág. 2, líneas 28 a 32 – Pág. 5, líneas 17 y 18 – Pág. 25, líneas 1 a 10 – Método 4). En aspectos adicionales, se indica que el polipéptido que tiene actividad transgalactosilante se selecciona del grupo que consiste en: a) un polipéptido que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90% de identidad respecto de la secuencia SEQ ID NO: 1, en el que dicho polipéptido consiste en un máximo de 980 residuos de aminoácidos; b) un polipéptido que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos un 97% de identidad respecto de la secuencia SEC ID NO: 2, en el que dicho polipéptido consiste en como máximo 975 residuos de aminoácidos; c) un polipéptido que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 96.5% identidad respecto de la secuencia SEQ ID NO: 3, en donde dicho polipéptido consiste en como máximo 1300 residuos de aminoácidos; d) un polipéptido codificado por un polinucleótido que se hibrida en condiciones de baja rigurosidad con i) la secuencia de ácido nucleico comprendida en las SEC ID NO: 9, 10, 11, 12 o 13 que codifica los polipéptidos de SEC ID NO: 1, 2, 3, 4 o 5, o ii) la cadena complementaria de i); e) un polipéptido codificado por un polinucleótido que comprende una secuencia de nucleótidos que tiene al menos un 70% de identidad con la secuencia de nucleótidos que codifica los polipéptidos de SEC ID NO: 1, 2, 3, 4 o 5 o la secuencia de nucleótidos comprendida en las SEC ID NO: 9, 10, 11, 12 o 13 que codifican un polipéptido maduro; y f) un polipéptido que comprende una delección, inserción y/o sustitución conservativa de uno o más residuos de aminoácidos de las SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4 o 5. Dicho polipéptido es un producto de la expresión en la cepa de *Bacillus subtilis* BG3594 (Pág. 3, líneas 12 a 31 – Pág. 4, líneas 1 a 7). Cabe resaltar, que las secuencias de aminoácidos SEQ ID NO: 1 a 5 que caracterizan a los polipéptidos que presentan actividad de β -galactosidasa y/o transgalactosilante divulgadas en el documento D1, presentan 100% de identidad y cobertura con respecto a las secuencias de aminoácidos SEQ ID NO: 1 a 5 de las reivindicaciones (ver alineamientos).

CLUSTAL O(1.2.4) multiple sequence alignment

SOLICITUD_S1	VEDATRSdstTQMSSTPEVYSSAVDSKQNRtsdFDANWKFMLSDSVQAQDPAFDDSAWQ	60
SOLICITUD_S2	VEDATRSdstTQMSSTPEVYSSAVDSKQNRtsdFDANWKFMLSDSVQAQDPAFDDSAWQ	60
SOLICITUD_S3	VEDATRSdstTQMSSTPEVYSSAVDSKQNRtsdFDANWKFMLSDSVQAQDPAFDDSAWQ	60
SOLICITUD_S4	VEDATRSdstTQMSSTPEVYSSAVDSKQNRtsdFDANWKFMLSDSVQAQDPAFDDSAWQ	60
SOLICITUD_S5	VEDATRSdstTQMSSTPEVYSSAVDSKQNRtsdFDANWKFMLSDSVQAQDPAFDDSAWQ	60
D1_S1	VEDATRSdstTQMSSTPEVYSSAVDSKQNRtsdFDANWKFMLSDSVQAQDPAFDDSAWQ	60
D1_S2	VEDATRSdstTQMSSTPEVYSSAVDSKQNRtsdFDANWKFMLSDSVQAQDPAFDDSAWQ	60
D1_S3	VEDATRSdstTQMSSTPEVYSSAVDSKQNRtsdFDANWKFMLSDSVQAQDPAFDDSAWQ	60
D1_S4	VEDATRSdstTQMSSTPEVYSSAVDSKQNRtsdFDANWKFMLSDSVQAQDPAFDDSAWQ	60
D1_S5	VEDATRSdstTQMSSTPEVYSSAVDSKQNRtsdFDANWKFMLSDSVQAQDPAFDDSAWQ	60

SOLICITUD_S1	QVDLPHDYSITQKYSQSNEAESAYLPGGTGWYRKSFTIDRDLAGKRIAINFDGVYMNATV	120
SOLICITUD_S2	QVDLPHDYSITQKYSQSNEAESAYLPGGTGWYRKSFTIDRDLAGKRIAINFDGVYMNATV	120
SOLICITUD_S3	QVDLPHDYSITQKYSQSNEAESAYLPGGTGWYRKSFTIDRDLAGKRIAINFDGVYMNATV	120
SOLICITUD_S4	QVDLPHDYSITQKYSQSNEAESAYLPGGTGWYRKSFTIDRDLAGKRIAINFDGVYMNATV	120
SOLICITUD_S5	QVDLPHDYSITQKYSQSNEAESAYLPGGTGWYRKSFTIDRDLAGKRIAINFDGVYMNATV	120
D1_S1	QVDLPHDYSITQKYSQSNEAESAYLPGGTGWYRKSFTIDRDLAGKRIAINFDGVYMNATV	120
D1_S2	QVDLPHDYSITQKYSQSNEAESAYLPGGTGWYRKSFTIDRDLAGKRIAINFDGVYMNATV	120
D1_S3	QVDLPHDYSITQKYSQSNEAESAYLPGGTGWYRKSFTIDRDLAGKRIAINFDGVYMNATV	120
D1_S4	QVDLPHDYSITQKYSQSNEAESAYLPGGTGWYRKSFTIDRDLAGKRIAINFDGVYMNATV	120
D1_S5	QVDLPHDYSITQKYSQSNEAESAYLPGGTGWYRKSFTIDRDLAGKRIAINFDGVYMNATV	120

SOLICITUD_S1	WFNGVKLGTHPYGYSPFSFDLTGNAKFGGENTIVVKVENRLPSSRWYSGSGIYRDVTLTV	180
SOLICITUD_S2	WFNGVKLGTHPYGYSPFSFDLTGNAKFGGENTIVVKVENRLPSSRWYSGSGIYRDVTLTV	180
SOLICITUD_S3	WFNGVKLGTHPYGYSPFSFDLTGNAKFGGENTIVVKVENRLPSSRWYSGSGIYRDVTLTV	180
SOLICITUD_S4	WFNGVKLGTHPYGYSPFSFDLTGNAKFGGENTIVVKVENRLPSSRWYSGSGIYRDVTLTV	180
SOLICITUD_S5	WFNGVKLGTHPYGYSPFSFDLTGNAKFGGENTIVVKVENRLPSSRWYSGSGIYRDVTLTV	180
D1_S1	WFNGVKLGTHPYGYSPFSFDLTGNAKFGGENTIVVKVENRLPSSRWYSGSGIYRDVTLTV	180
D1_S2	WFNGVKLGTHPYGYSPFSFDLTGNAKFGGENTIVVKVENRLPSSRWYSGSGIYRDVTLTV	180
D1_S3	WFNGVKLGTHPYGYSPFSFDLTGNAKFGGENTIVVKVENRLPSSRWYSGSGIYRDVTLTV	180
D1_S4	WFNGVKLGTHPYGYSPFSFDLTGNAKFGGENTIVVKVENRLPSSRWYSGSGIYRDVTLTV	180

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 1990 de 3 de mayo de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0004542

D1_S5	WFNGVKLGTHPYGYSPFSFDLTGNAKFGGENTIVVKVENRLPSSRWYSGSGIYRDVTLTV *****	180
SOLICITUD_S1	TDGVHVGNNGVAIKTPSLATQNGGDVTMNLTTKVANDTEAAANITLKQTVFPKGGKTDAA	240
SOLICITUD_S2	TDGVHVGNNGVAIKTPSLATQNGGDVTMNLTTKVANDTEAAANITLKQTVFPKGGKTDAA	240
SOLICITUD_S3	TDGVHVGNNGVAIKTPSLATQNGGDVTMNLTTKVANDTEAAANITLKQTVFPKGGKTDAA	240
SOLICITUD_S4	TDGVHVGNNGVAIKTPSLATQNGGDVTMNLTTKVANDTEAAANITLKQTVFPKGGKTDAA	240
SOLICITUD_S5	TDGVHVGNNGVAIKTPSLATQNGGDVTMNLTTKVANDTEAAANITLKQTVFPKGGKTDAA	240
D1_S1	TDGVHVGNNGVAIKTPSLATQNGGDVTMNLTTKVANDTEAAANITLKQTVFPKGGKTDAA	240
D1_S2	TDGVHVGNNGVAIKTPSLATQNGGDVTMNLTTKVANDTEAAANITLKQTVFPKGGKTDAA	240
D1_S3	TDGVHVGNNGVAIKTPSLATQNGGDVTMNLTTKVANDTEAAANITLKQTVFPKGGKTDAA	240
D1_S4	TDGVHVGNNGVAIKTPSLATQNGGDVTMNLTTKVANDTEAAANITLKQTVFPKGGKTDAA	240
D1_S5	TDGVHVGNNGVAIKTPSLATQNGGDVTMNLTTKVANDTEAAANITLKQTVFPKGGKTDAA *****	240
SOLICITUD_S1	IGTVTTASKSIAAGASADVTSTITAASPKLWSIKNPPLYTVRTEVLNGGKVLDTYDTEYG	300
SOLICITUD_S2	IGTVTTASKSIAAGASADVTSTITAASPKLWSIKNPPLYTVRTEVLNGGKVLDTYDTEYG	300
SOLICITUD_S3	IGTVTTASKSIAAGASADVTSTITAASPKLWSIKNPPLYTVRTEVLNGGKVLDTYDTEYG	300
SOLICITUD_S4	IGTVTTASKSIAAGASADVTSTITAASPKLWSIKNPPLYTVRTEVLNGGKVLDTYDTEYG	300
SOLICITUD_S5	IGTVTTASKSIAAGASADVTSTITAASPKLWSIKNPPLYTVRTEVLNGGKVLDTYDTEYG	300
D1_S1	IGTVTTASKSIAAGASADVTSTITAASPKLWSIKNPPLYTVRTEVLNGGKVLDTYDTEYG	300
D1_S2	IGTVTTASKSIAAGASADVTSTITAASPKLWSIKNPPLYTVRTEVLNGGKVLDTYDTEYG	300
D1_S3	IGTVTTASKSIAAGASADVTSTITAASPKLWSIKNPPLYTVRTEVLNGGKVLDTYDTEYG	300
D1_S4	IGTVTTASKSIAAGASADVTSTITAASPKLWSIKNPPLYTVRTEVLNGGKVLDTYDTEYG	300
D1_S5	IGTVTTASKSIAAGASADVTSTITAASPKLWSIKNPPLYTVRTEVLNGGKVLDTYDTEYG *****	300
SOLICITUD_S1	FRWTGFDATSGFSLNGEKVKLKGVSMMHHDQSSLGAVANRRAIERQVEILQKMGVNSIRTT	360
SOLICITUD_S2	FRWTGFDATSGFSLNGEKVKLKGVSMMHHDQSSLGAVANRRAIERQVEILQKMGVNSIRTT	360
SOLICITUD_S3	FRWTGFDATSGFSLNGEKVKLKGVSMMHHDQSSLGAVANRRAIERQVEILQKMGVNSIRTT	360
SOLICITUD_S4	FRWTGFDATSGFSLNGEKVKLKGVSMMHHDQSSLGAVANRRAIERQVEILQKMGVNSIRTT	360
SOLICITUD_S5	FRWTGFDATSGFSLNGEKVKLKGVSMMHHDQSSLGAVANRRAIERQVEILQKMGVNSIRTT	360
D1_S1	FRWTGFDATSGFSLNGEKVKLKGVSMMHHDQSSLGAVANRRAIERQVEILQKMGVNSIRTT	360
D1_S2	FRWTGFDATSGFSLNGEKVKLKGVSMMHHDQSSLGAVANRRAIERQVEILQKMGVNSIRTT	360
D1_S3	FRWTGFDATSGFSLNGEKVKLKGVSMMHHDQSSLGAVANRRAIERQVEILQKMGVNSIRTT	360
D1_S4	FRWTGFDATSGFSLNGEKVKLKGVSMMHHDQSSLGAVANRRAIERQVEILQKMGVNSIRTT	360
D1_S5	FRWTGFDATSGFSLNGEKVKLKGVSMMHHDQSSLGAVANRRAIERQVEILQKMGVNSIRTT *****	360
SOLICITUD_S1	HNPAAKALIDVCNEKGVLVVEEVFDMWNRSKNGNTEDYGKWFQQAIIAGDNAVLGGDKDET	420
SOLICITUD_S2	HNPAAKALIDVCNEKGVLVVEEVFDMWNRSKNGNTEDYGKWFQQAIIAGDNAVLGGDKDET	420
SOLICITUD_S3	HNPAAKALIDVCNEKGVLVVEEVFDMWNRSKNGNTEDYGKWFQQAIIAGDNAVLGGDKDET	420
SOLICITUD_S4	HNPAAKALIDVCNEKGVLVVEEVFDMWNRSKNGNTEDYGKWFQQAIIAGDNAVLGGDKDET	420
SOLICITUD_S5	HNPAAKALIDVCNEKGVLVVEEVFDMWNRSKNGNTEDYGKWFQQAIIAGDNAVLGGDKDET	420
D1_S1	HNPAAKALIDVCNEKGVLVVEEVFDMWNRSKNGNTEDYGKWFQQAIIAGDNAVLGGDKDET	420
D1_S2	HNPAAKALIDVCNEKGVLVVEEVFDMWNRSKNGNTEDYGKWFQQAIIAGDNAVLGGDKDET	420
D1_S3	HNPAAKALIDVCNEKGVLVVEEVFDMWNRSKNGNTEDYGKWFQQAIIAGDNAVLGGDKDET	420
D1_S4	HNPAAKALIDVCNEKGVLVVEEVFDMWNRSKNGNTEDYGKWFQQAIIAGDNAVLGGDKDET	420
D1_S5	HNPAAKALIDVCNEKGVLVVEEVFDMWNRSKNGNTEDYGKWFQQAIIAGDNAVLGGDKDET *****	420
SOLICITUD_S1	WAKFDLTSTINRDRNAPSVIMWSLGNEMMEGISGSVSGFPATSAKLVAWTKAADSTRPMT	480
SOLICITUD_S2	WAKFDLTSTINRDRNAPSVIMWSLGNEMMEGISGSVSGFPATSAKLVAWTKAADSTRPMT	480
SOLICITUD_S3	WAKFDLTSTINRDRNAPSVIMWSLGNEMMEGISGSVSGFPATSAKLVAWTKAADSTRPMT	480
SOLICITUD_S4	WAKFDLTSTINRDRNAPSVIMWSLGNEMMEGISGSVSGFPATSAKLVAWTKAADSTRPMT	480
SOLICITUD_S5	WAKFDLTSTINRDRNAPSVIMWSLGNEMMEGISGSVSGFPATSAKLVAWTKAADSTRPMT	480
D1_S1	WAKFDLTSTINRDRNAPSVIMWSLGNEMMEGISGSVSGFPATSAKLVAWTKAADSTRPMT	480
D1_S2	WAKFDLTSTINRDRNAPSVIMWSLGNEMMEGISGSVSGFPATSAKLVAWTKAADSTRPMT	480
D1_S3	WAKFDLTSTINRDRNAPSVIMWSLGNEMMEGISGSVSGFPATSAKLVAWTKAADSTRPMT	480
D1_S4	WAKFDLTSTINRDRNAPSVIMWSLGNEMMEGISGSVSGFPATSAKLVAWTKAADSTRPMT	480
D1_S5	WAKFDLTSTINRDRNAPSVIMWSLGNEMMEGISGSVSGFPATSAKLVAWTKAADSTRPMT *****	480
SOLICITUD_S1	YGDNKIKANWNESNTMGDNLTANGGVVGTNYSDGANYDKIRTTTHPSWAIYGSETASAINS	540
SOLICITUD_S2	YGDNKIKANWNESNTMGDNLTANGGVVGTNYSDGANYDKIRTTTHPSWAIYGSETASAINS	540
SOLICITUD_S3	YGDNKIKANWNESNTMGDNLTANGGVVGTNYSDGANYDKIRTTTHPSWAIYGSETASAINS	540
SOLICITUD_S4	YGDNKIKANWNESNTMGDNLTANGGVVGTNYSDGANYDKIRTTTHPSWAIYGSETASAINS	540
SOLICITUD_S5	YGDNKIKANWNESNTMGDNLTANGGVVGTNYSDGANYDKIRTTTHPSWAIYGSETASAINS	540
D1_S1	YGDNKIKANWNESNTMGDNLTANGGVVGTNYSDGANYDKIRTTTHPSWAIYGSETASAINS	540
D1_S2	YGDNKIKANWNESNTMGDNLTANGGVVGTNYSDGANYDKIRTTTHPSWAIYGSETASAINS	540
D1_S3	YGDNKIKANWNESNTMGDNLTANGGVVGTNYSDGANYDKIRTTTHPSWAIYGSETASAINS	540
D1_S4	YGDNKIKANWNESNTMGDNLTANGGVVGTNYSDGANYDKIRTTTHPSWAIYGSETASAINS	540
D1_S5	YGDNKIKANWNESNTMGDNLTANGGVVGTNYSDGANYDKIRTTTHPSWAIYGSETASAINS *****	540
SOLICITUD_S1	RGIYNRTTGAQSSDKQLTSYDNSAVGWGAVASSAWYDVVQRDFVAGTYVWVTGFDYLGEP	600
SOLICITUD_S2	RGIYNRTTGAQSSDKQLTSYDNSAVGWGAVASSAWYDVVQRDFVAGTYVWVTGFDYLGEP	600
SOLICITUD_S3	RGIYNRTTGAQSSDKQLTSYDNSAVGWGAVASSAWYDVVQRDFVAGTYVWVTGFDYLGEP	600
SOLICITUD_S4	RGIYNRTTGAQSSDKQLTSYDNSAVGWGAVASSAWYDVVQRDFVAGTYVWVTGFDYLGEP	600
SOLICITUD_S5	RGIYNRTTGAQSSDKQLTSYDNSAVGWGAVASSAWYDVVQRDFVAGTYVWVTGFDYLGEP	600
D1_S1	RGIYNRTTGAQSSDKQLTSYDNSAVGWGAVASSAWYDVVQRDFVAGTYVWVTGFDYLGEP	600
D1_S2	RGIYNRTTGAQSSDKQLTSYDNSAVGWGAVASSAWYDVVQRDFVAGTYVWVTGFDYLGEP	600
D1_S3	RGIYNRTTGAQSSDKQLTSYDNSAVGWGAVASSAWYDVVQRDFVAGTYVWVTGFDYLGEP	600

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 1990 de 3 de mayo de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0004542

D1_S4	RGiYNRTTGGAQSSDKQLTSYDNSAVGWGAVASSAWYDVVQRDFVAGTYVWMTGFDYLGE	600
D1_S5	RGiYNRTTGGAQSSDKQLTSYDNSAVGWGAVASSAWYDVVQRDFVAGTYVWMTGFDYLGE	600

SOLICITUD_S1	TPWNGTSGGAVGSWSPKNSYFGIVDTAGFPKDTYYFYQSQWNDVHTLHILPAWNNVV	660
SOLICITUD_S2	TPWNGTSGGAVGSWSPKNSYFGIVDTAGFPKDTYYFYQSQWNDVHTLHILPAWNNVV	660
SOLICITUD_S3	TPWNGTSGGAVGSWSPKNSYFGIVDTAGFPKDTYYFYQSQWNDVHTLHILPAWNNVV	660
SOLICITUD_S4	TPWNGTSGGAVGSWSPKNSYFGIVDTAGFPKDTYYFYQSQWNDVHTLHILPAWNNVV	660
SOLICITUD_S5	TPWNGTSGGAVGSWSPKNSYFGIVDTAGFPKDTYYFYQSQWNDVHTLHILPAWNNVV	660
D1_S1	TPWNGTSGGAVGSWSPKNSYFGIVDTAGFPKDTYYFYQSQWNDVHTLHILPAWNNVV	660
D1_S2	TPWNGTSGGAVGSWSPKNSYFGIVDTAGFPKDTYYFYQSQWNDVHTLHILPAWNNVV	660
D1_S3	TPWNGTSGGAVGSWSPKNSYFGIVDTAGFPKDTYYFYQSQWNDVHTLHILPAWNNVV	660
D1_S4	TPWNGTSGGAVGSWSPKNSYFGIVDTAGFPKDTYYFYQSQWNDVHTLHILPAWNNVV	660
D1_S5	TPWNGTSGGAVGSWSPKNSYFGIVDTAGFPKDTYYFYQSQWNDVHTLHILPAWNNVV	660

SOLICITUD_S1	AKSGGNVPVVVYTDAAKVKLYFTPKGSTEKRLIGEKSFTKKTTAAGYTYQVYEGSDKDS	720
SOLICITUD_S2	AKSGGNVPVVVYTDAAKVKLYFTPKGSTEKRLIGEKSFTKKTTAAGYTYQVYEGSDKDS	720
SOLICITUD_S3	AKSGGNVPVVVYTDAAKVKLYFTPKGSTEKRLIGEKSFTKKTTAAGYTYQVYEGSDKDS	720
SOLICITUD_S4	AKSGGNVPVVVYTDAAKVKLYFTPKGSTEKRLIGEKSFTKKTTAAGYTYQVYEGSDKDS	720
SOLICITUD_S5	AKSGGNVPVVVYTDAAKVKLYFTPKGSTEKRLIGEKSFTKKTTAAGYTYQVYEGSDKDS	720
D1_S1	AKSGGNVPVVVYTDAAKVKLYFTPKGSTEKRLIGEKSFTKKTTAAGYTYQVYEGSDKDS	720
D1_S2	AKSGGNVPVVVYTDAAKVKLYFTPKGSTEKRLIGEKSFTKKTTAAGYTYQVYEGSDKDS	720
D1_S3	AKSGGNVPVVVYTDAAKVKLYFTPKGSTEKRLIGEKSFTKKTTAAGYTYQVYEGSDKDS	720
D1_S4	AKSGGNVPVVVYTDAAKVKLYFTPKGSTEKRLIGEKSFTKKTTAAGYTYQVYEGSDKDS	720
D1_S5	AKSGGNVPVVVYTDAAKVKLYFTPKGSTEKRLIGEKSFTKKTTAAGYTYQVYEGSDKDS	720

SOLICITUD_S1	TAHKNMYLTWNVPAEGTISAEAYDENNRILIPEGSTEGNASVTTTGKAAKLKADADRKTI	780
SOLICITUD_S2	TAHKNMYLTWNVPAEGTISAEAYDENNRILIPEGSTEGNASVTTTGKAAKLKADADRKTI	780
SOLICITUD_S3	TAHKNMYLTWNVPAEGTISAEAYDENNRILIPEGSTEGNASVTTTGKAAKLKADADRKTI	780
SOLICITUD_S4	TAHKNMYLTWNVPAEGTISAEAYDENNRILIPEGSTEGNASVTTTGKAAKLKADADRKTI	780
SOLICITUD_S5	TAHKNMYLTWNVPAEGTISAEAYDENNRILIPEGSTEGNASVTTTGKAAKLKADADRKTI	780
D1_S1	TAHKNMYLTWNVPAEGTISAEAYDENNRILIPEGSTEGNASVTTTGKAAKLKADADRKTI	780
D1_S2	TAHKNMYLTWNVPAEGTISAEAYDENNRILIPEGSTEGNASVTTTGKAAKLKADADRKTI	780
D1_S3	TAHKNMYLTWNVPAEGTISAEAYDENNRILIPEGSTEGNASVTTTGKAAKLKADADRKTI	780
D1_S4	TAHKNMYLTWNVPAEGTISAEAYDENNRILIPEGSTEGNASVTTTGKAAKLKADADRKTI	780
D1_S5	TAHKNMYLTWNVPAEGTISAEAYDENNRILIPEGSTEGNASVTTTGKAAKLKADADRKTI	780

SOLICITUD_S1	TADGKDLSYIEVDVTDANGHIVPDAANRVTFDVKGAGKLVGVNNGSSPDHDSYQADNRKA	840
SOLICITUD_S2	TADGKDLSYIEVDVTDANGHIVPDAANRVTFDVKGAGKLVGVNNGSSPDHDSYQADNRKA	840
SOLICITUD_S3	TADGKDLSYIEVDVTDANGHIVPDAANRVTFDVKGAGKLVGVNNGSSPDHDSYQADNRKA	840
SOLICITUD_S4	TADGKDLSYIEVDVTDANGHIVPDAANRVTFDVKGAGKLVGVNNGSSPDHDSYQADNRKA	840
SOLICITUD_S5	TADGKDLSYIEVDVTDANGHIVPDAANRVTFDVKGAGKLVGVNNGSSPDHDSYQADNRKA	840
D1_S1	TADGKDLSYIEVDVTDANGHIVPDAANRVTFDVKGAGKLVGVNNGSSPDHDSYQADNRKA	840
D1_S2	TADGKDLSYIEVDVTDANGHIVPDAANRVTFDVKGAGKLVGVNNGSSPDHDSYQADNRKA	840
D1_S3	TADGKDLSYIEVDVTDANGHIVPDAANRVTFDVKGAGKLVGVNNGSSPDHDSYQADNRKA	840
D1_S4	TADGKDLSYIEVDVTDANGHIVPDAANRVTFDVKGAGKLVGVNNGSSPDHDSYQADNRKA	840
D1_S5	TADGKDLSYIEVDVTDANGHIVPDAANRVTFDVKGAGKLVGVNNGSSPDHDSYQADNRKA	840

SOLICITUD_S1	FSGKVLAIQVSTKEAGEITVTAKADGLQSSSTVKIATTAVPGTSTEKT-----	887
SOLICITUD_S2	FSGKVLAIQVSTKEAGEITVTAKADGLQSSSTVKIATTAVPGTSTEKT-----	900
SOLICITUD_S3	FSGKVLAIQVSTKEAGEITVTAKADGLQSSSTVKIATTAVPGTSTEKT-----	900
SOLICITUD_S4	FSGKVLAIQVSTKEAGEITVTAKADGLQSSSTVKIATTAVPGTSTEKT-----	900
SOLICITUD_S5	FSGKVLAIQVSTKEAGEITVTAKADGLQSSSTVKIATTAVPGTSTEKT-----	900
D1_S1	FSGKVLAIQVSTKEAGEITVTAKADGLQSSSTVKIATTAVPGTSTEKT-----	887
D1_S2	FSGKVLAIQVSTKEAGEITVTAKADGLQSSSTVKIATTAVPGTSTEKT-----	900
D1_S3	FSGKVLAIQVSTKEAGEITVTAKADGLQSSSTVKIATTAVPGTSTEKT-----	900
D1_S4	FSGKVLAIQVSTKEAGEITVTAKADGLQSSSTVKIATTAVPGTSTEKT-----	900
D1_S5	FSGKVLAIQVSTKEAGEITVTAKADGLQSSSTVKIATTAVPGTSTEKT-----	900

SOLICITUD_S1	-----	887
SOLICITUD_S2	TGNKPILPSDVEVRYSDGTSDRQNVTWDAVSDQIAKAGSFVAGTVAGQKISVRVTMID	960
SOLICITUD_S3	TGNKPILPSDVEVRYSDGTSDRQNVTWDAVSDQIAKAGSFVAGTVAGQKISVRVTMID	960
SOLICITUD_S4	TGNKPILPSDVEVRYSDGTSDRQNVTWDAVSDQIAKAGSFVAGTVAGQKISVRVTMID	960
SOLICITUD_S5	TGNKPILPSDVEVRYSDGTSDRQNVTWDAVSDQIAKAGSFVAGTVAGQKISVRVTMID	960
D1_S1	-----	887
D1_S2	TGNKPILPSDVEVRYSDGTSDRQNVTWDAVSDQIAKAGSFVAGTVAGQKISVRVTMID	960
D1_S3	TGNKPILPSDVEVRYSDGTSDRQNVTWDAVSDQIAKAGSFVAGTVAGQKISVRVTMID	960
D1_S4	TGNKPILPSDVEVRYSDGTSDRQNVTWDAVSDQIAKAGSFVAGTVAGQKISVRVTMID	960
D1_S5	TGNKPILPSDVEVRYSDGTSDRQNVTWDAVSDQIAKAGSFVAGTVAGQKISVRVTMID	960
SOLICITUD_S1	-----	887
SOLICITUD_S2	EIGAL-----	965
SOLICITUD_S3	EIGALLNYSASTPVGTPAVLPGSRPAVLPGDVTVSANFAVHWTKPADTVYNTAGTVKVP	1020
SOLICITUD_S4	EIGALLNYSASTPVGTPAVLPGSRPAVLPGDVTVSANFAVHWTKPADTVYNTAGTVKVP	1020
SOLICITUD_S5	EIGALLNYSASTPVGTPAVLPGSRPAVLPGDVTVSANFAVHWTKPADTVYNTAGTVKVP	1020
D1_S1	-----	887
D1_S2	EIGAL-----	965

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 1990 de 3 de mayo de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0004542

D1_S3	EIGALLNYSASTPVGTPAVLPGSRPAVLDPGTVTSANFAVHWTKPADTVYNTAGTVKVPG	1020
D1_S4	EIGALLNYSASTPVGTPAVLPGSRPAVLDPGTVTSANFAVHWTKPADTVYNTAGTVKVPG	1020
D1_S5	EIGALLNYSASTPVGTPAVLPGSRPAVLDPGTVTSANFAVHWTKPADTVYNTAGTVKVPG	1020

SOLICITUD_S1	-----	887
SOLICITUD_S2	-----	965
SOLICITUD_S3	TATVFGKEFKVTATIRVQ-----	1038
SOLICITUD_S4	TATVFGKEFKVTATIRVQRSQVTIGSSVSGNALRLTQNI PADKQSDTLDAIKDGSTTVDA	1080
SOLICITUD_S5	TATVFGKEFKVTATIRVQRSQVTIGSSVSGNALRLTQNI PADKQSDTLDAIKDGSTTVDA	1080
D1_S1	-----	887
D1_S2	-----	965
D1_S3	TATVFGKEFKVTATIRVQ-----	1038
D1_S4	TATVFGKEFKVTATIRVQRSQVTIGSSVSGNALRLTQNI PADKQSDTLDAIKDGSTTVDA	1080
D1_S5	TATVFGKEFKVTATIRVQRSQVTIGSSVSGNALRLTQNI PADKQSDTLDAIKDGSTTVDA	1080

SOLICITUD_S1	-----	887
SOLICITUD_S2	-----	965
SOLICITUD_S3	-----	1038
SOLICITUD_S4	NTGGGANPSAWTNWAYS KAGHNTAEITFEYATEQQLGQIVMYFFRDSNAVRFPDAGTKI	1140
SOLICITUD_S5	NTGGGANPSAWTNWAYS KAGHNTAEITFEYATEQQLGQIVMYFFRDSNAVRFPDAGTKI	1140
D1_S1	-----	887
D1_S2	-----	965
D1_S3	-----	1038
D1_S4	NTGGGANPSAWTNWAYS KAGHNTAEITFEYATEQQLGQIVMYFFRDSNAVRFPDAGTKI	1140
D1_S5	NTGGGANPSAWTNWAYS KAGHNTAEITFEYATEQQLGQIVMYFFRDSNAVRFPDAGTKI	1140

SOLICITUD_S1	-----	887
SOLICITUD_S2	-----	965
SOLICITUD_S3	-----	1038
SOLICITUD_S4	QI-----	1142
SOLICITUD_S5	QISADGKNWTDLAATETIAAQESSDRVKPYTYDFAPVGATFVKVTVTNADTTTPSGVVCA	1200
D1_S1	-----	887
D1_S2	-----	965
D1_S3	-----	1038
D1_S4	QI-----	1142
D1_S5	QISADGKNWTDLAATETIAAQESSDRVKPYTYDFAPVGATFVKVTVTNADTTTPSGVVCA	1200

SOLICITUD_S1	-----	887
SOLICITUD_S2	-----	965
SOLICITUD_S3	-----	1038
SOLICITUD_S4	-----	1142
SOLICITUD_S5	GLTEIELKTAT	1211
D1_S1	-----	887
D1_S2	-----	965
D1_S3	-----	1038
D1_S4	-----	1142
D1_S5	GLTEIELKTAT	1211

Percent Identity Matrix - created by Clustal2.1

#

1: SOLICITUD_S1	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00
2: SOLICITUD_S2	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00
3: SOLICITUD_S3	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00
4: SOLICITUD_S4	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00
5: SOLICITUD_S5	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00
6: D1_S1	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00
7: D1_S2	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00
8: D1_S3	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00
9: D1_S4	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00
10: D1_S5	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00

Finalmente, el documento D1 divulga un método para expresar un polipéptido que tiene actividad de β -galactosidasa y/o transgalactosilante que comprende obtener una célula hospedera capaz de expresar dicho polipéptido, y opcionalmente purificar el mismo; una composición que comprende un polipéptido que tiene actividad de β -galactosidasa y/o transgalactosilante, preferiblemente una composición alimenticia que comprende un producto lácteo; y un proceso para producir galactooligosacáridos (GOS) que comprende poner en contacto un polipéptido con actividad β -galactosidasa y/o transgalactosilante o una célula huésped capaz de expresar un polipéptido que tiene actividad de β -

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 1990 de 3 de mayo de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0004542

galactosidasa y/o transgalactosilante con una solución a base de leche que comprende lactosa (Pág. 48, líneas 5 a 7 - Pág. 58, líneas 21 a 26).

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 1, y la célula hospedadora capaz de expresar un polipéptido que tiene actividad de β -galactosidasa y/o transgalactosilante divulgada en el documento D1, consiste en que la célula huésped recombinante reclamada por el solicitante esta modificada para que sea deficiente para celulasa, mananasa y peptinasa.

No es posible evidenciar o atribuir un efecto técnico a cualquier célula hospedera recombinante del género *Bacillus* modificada tal y como se reclama en la reivindicación independiente. Por lo tanto, no es posible asociar los datos de la descripción a la materia reclamada, y establecer cuál es el aporte al estado de la técnica con el diseño de la alternativa propuesta.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: Cómo producir una célula hospedera de *B. subtilis* capaz de expresar un polipéptido que tiene actividad de β -galactosidasa y/o transgalactosilante alternativa a la divulgada en el documento D1, para producir fibras dietéticas en forma de galactooligosacáridos (GOS) a partir de lactosa en productos lácteos.

Sin embargo, el documento D2 ya divulgaba diferentes cepas de *Bifidobacterium* que no expresan enzimas indeseadas tales como celulasa, mananasa y amilasa, las cuales interfieren en la producción de galactooligosacáridos (GOS) generados a partir de lactosa. En particular se indica que la cepa *B. bifidum* NCIMB41171 codifica cuatro β -galactosidasas que comprenden diferentes características bioquímicas, y con actividad hidrolítica y transgalactosilante. Además, dicha cepa esta desprovista de celulasa, mananasa y amilasa (Pág. 294, Col. 2, Párr. 2 - Tabla 6).

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, estaría motivada a incluir la célula huésped recombinante modificada para que sea deficiente para celulasa, mananasa y amilasa divulgada en el documento D2, y las enseñanzas para producir una célula hospedera de *B. subtilis* capaz de expresar un polipéptido recombinante que tiene actividad de β -galactosidasa y/o transgalactosilante, capaz de producir eficientemente galactooligosacáridos (GOS) en presencia de lactosa divulgadas en el documento D1, para llegar así al objeto de la reivindicación 1 de la solicitud, por lo cual se considera obvia.

Las reivindicaciones 2 a 15 tampoco cumplen con el requisito de nivel inventivo.

6. Conclusión con respecto a novedad y/o nivel inventivo

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO/2013/182686	1 a 15	Nivel Inventivo

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 1990 de 3 de mayo de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0004542

D2	Pokusaeva K. <i>et al.</i> , 2011. <i>Genes Nutr.</i> Vol. 6, Pág. 285 – 306.	1 a 15	Nivel inventivo
----	---	--------	-----------------

7. Respuesta a los argumentos del solicitante

Argumentos respecto a la claridad del capítulo reivindicatorio modificado

El solicitante argumenta que “Adicionalmente me permito expresar que para el objeto de la invención no se requiere la divulgación expresa de la modalidad particular en cuanto a las secuencias SEQ ID No. ya que es evidente que un técnico versado en la materia con el fin de realizar la invención puede llevar a cabo las modificaciones mencionadas en la descripción (...)”

Al respecto, esta Oficina se permite aclarar que contrario a lo indicado por el solicitante, sí es indispensable para el objeto de la invención la incorporación en la reivindicación independiente de las secuencias de polinucleótidos de SEQ ID NO: 9 a 13, o de aminoácidos de SEQ ID NO: 1 a 5; ya que son precisamente estas características técnicas esenciales estructurales las que evidencian la actividad β -galactosidasa y/o transgalactosilante, la cual es requerida para incrementar el rendimiento en la producción de galactooligosacáridos (GOS) a partir de lactosa. Agregado a lo anterior, también es indispensable incluir como características técnicas esenciales en la reivindicación independiente, el tipo de modificación genética en donde se realiza la interrupción de genes específicos y la inserción de marcadores, para que dicha célula sea deficiente para celulasa, mananasa y peptinasa, ya que es precisamente la reducción en la actividad enzimática de dichas enzimas la que permite mantener la actividad β -galactosidasa y/o transgalactosilante. Por lo tanto, se le reitera al solicitante, que sí es necesario restringir el objeto de la presente solicitud a las secuencias de polinucleótidos/aminoácidos, y a las modificaciones genéticas específicas que permiten llegar a las características técnicas funcionales de la célula huésped reivindicada.

El solicitante manifiesta que “el examinador argumento que la reivindicación 1 no exigía que la cepa fuera capaz de fermentar la lactosa o lo que es igual, que tuviera actividad β -galactosidasa y/o transgalactosilante”.

“Respetuosamente expresamos que no es necesario que la célula huésped sea capaz de fermentar la lactosa ya que es la composición del polipéptido o el polipéptido de la presente invención la que se utiliza para fermentar un sustrato de leche que comprende lactosa (...)”.

Al respecto, esta Oficina se permite aclarar que revisando detalladamente el examen fondo según el Oficio 11218, en ninguna parte de este se hizo referencia a que fuera la cepa de *B. subtilis* la encargada de fermentar la lactosa o de tener la actividad β -galactosidasa y/o transgalactosilante. En este sentido, como se requirió explícitamente en las objeciones realizadas por Art. 30, durante el primer Oficio por Art. 45 (11218), era indispensable la incorporación en la reivindicación independiente de las características técnicas esenciales estructurales de los polipéptidos codificados por el ácido nucleico heterólogo (Secuencias de aminoácidos con su respectivo SEQ ID No.), ya que estos

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 1990 de 3 de mayo de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0004542

precisamente eran los que demostraban la actividad β -galactosidasa y/o transgalactosilante.

El solicitante argumenta que *“También el examinador refiere que las reivindicaciones 14 y 23 no son concisas ni presentan sustento en la descripción porque hacen referencia a porcentajes de identidad (...)”* *“Para superar esta objeción la solicitante modifico la reivindicación 15 para especificar que la etapa (a) puede ser alternativamente “proporcionar una composición polipeptídica que comprende (...)”*.

Al respecto, esta Oficina se permite aclarar que las modificaciones indicadas por el solicitante no tienen ninguna relación con las objeciones por claridad y concesión realizadas para las antiguas reivindicaciones 14 y 23 en el Oficio 11218. En este sentido, vale decir en primer lugar que como lo indica la GUÍA PARA EXAMEN DE SOLICITUDES DE PATENTE DE INVENCION Y MODELO DE UTILIDAD” de la Superintendencia de Industria y Comercio, no se aceptan definiciones indicando porcentajes de identidad con respecto a una secuencia de nucleótidos o aminoácidos específica, ya que dicha definición no permite establecer la secuencia nucleotídica o aminoácida exacta a la que se refiere. A manera de ejemplo (Rv. 8 modificada), el definir un polipéptido en términos de que este comprende una secuencia de aminoácidos que es entre el 90-100% idéntica con la secuencia SEQ ID NO: 1 (887 aa), podría implicar una variabilidad del 10%, lo que equivale a realizar sustituciones de aminoácidos aleatorias conservativas y no conservativas en por lo menos 88 posiciones de dicha secuencia, en donde sería muy probable que la mencionada proteína tuviera comprometida su actividad β -galactosidasa y/o transgalactosilante siendo una estructura con una actividad muy baja, no adecuada para resolver el problema técnico planteado en la presente invención. Adicionalmente, vale subrayar que una variabilidad estructural del 10% resultaría en un sinnúmero de combinaciones de posibles secuencias de aminoácidos, con un 90% de identidad respecto a la secuencia SEQ ID NO: 1, las cuales se podrían ser calculadas a partir de la función C_{88}^{887} .

Argumentos respecto al Nivel Inventivo de la solicitud

El solicitante argumenta que *“El uso de una bacteria Bacillus para la producción de una composición de polipéptido capaz de hidrolizar lactosa y/o producir GOS no era obvia en el momento de la solicitud prioritaria (...)”*.

Al respecto, esta Oficina se permite reiterar que el análisis de nivel inventivo se mantiene, ya que la célula huésped recombinante reivindicada (Radicado N° NC2017/0004542 del 17 de diciembre de 2018) no se encuentra definida en términos de sus características técnicas esenciales estructurales, es decir indicando la estructura polinucleotídica del ácido nucleico heterólogo que codifica un polipéptido que tiene actividad β -galactosidasa y/o transgalactosilante, o mencionando la estructura aminoácido de los polipéptidos que tienen actividad β -galactosidasa y/o transgalactosilante; y en términos del tipo de modificación genética que permite que la célula hospedera sea deficiente para celulasa, mananasa y peptinasa, de manera que no es posible asociar los datos de la descripción a la materia reclamada, y por lo tanto no es posible establecer cuál es el aporte al estado

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 1990 de 3 de mayo de 2019

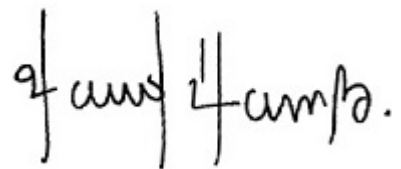
Ref. Expediente N° NC2017/0004542

de la técnica con el diseño de la alternativa propuesta. Sin embargo, vale decir que el solicitante demuestra específicamente la producción de una célula hospedera de *B. subtilis*. transformada con un vector de expresión que comprende un ácido nucleico que codifica un polipéptido que tiene actividad β -galactosidasa y/o transgalactosilante (Caracterizados según las SEQ ID NO: 1 a 5), que además ha sido modificada genéticamente para eliminar los genes *amyE* de alfa-amilasa, *bglC* de endoglucanasa, *gmuG* de mananasa, *pel* de pectato liasa, y a la cual se le ha insertado el marcador de espectinomycin, para que dicha célula sea deficiente para celulasa, mananasa y peptinasa, con el propósito de mantener la actividad de β -galactosidasa y/o transgalactosilante, permitiendo la producción de galactooligosacáridos (GOS) a partir de lactosa, siendo estos útiles en la industria para mejorar los suplementos dietéticos y los productos lácteos (Ejemplos 4 y 5 – Radicado N° NC2017/0004542 del 5 de mayo de 2017).

En cumplimiento del artículo 45 de la Decisión 486 de 2000, 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 modifica: i) el capítulo reivindicatorio, ii) la descripción de la invención a proteger, iii) o presenta un nuevo capítulo reivindicatorio deberá observar las instrucciones contenidas en el numeral 1.2.2.1.1., del Capítulo Primero del Título X de la Circular Única y la Dirección de Nuevas Creaciones seguirá el procedimiento descrito en el numeral 1.2.2.5.1.

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el numeral 6.2 del Capítulo Sexto del Título I de la Circular Única, informándoles que contra el mismo no procede recurso alguno en actuación administrativa.



MARÍA JOSÉ LAMUS BECERRA
DIRECTORA DE NUEVAS CREACIONES



REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 1990 de 3 de mayo de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0004542

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
NC2017/0004542		1°		2°	X	3°		Revoca	
Solicitud Internacional No.		Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)							
PCT/EP2015/075950		6 de noviembre de 2015							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)				Prioridad			Presentación		
7 de noviembre de 2014				X					
Solicitante									
DUPONT NUTRITION BIOSCIENCES APS									
Reivindicaciones que no son objeto de búsqueda por:									
Art. 14	-	Art. 15	-	Art. 20	-	Art. 25 (Falta de unidad de invención)		-	

CRITERIOS DE BÚSQUEDA	
Reivindicaciones objeto de búsqueda	1 a 15
Palabras clave utilizadas	Recombinant host cell, <i>B. subtilis</i> , <i>Bifidobacterium bifidum</i> , polypeptide, beta-galactosidase transgalactosylating activity, mannanase, cellulase, pectinase.
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda	CIP: A23C 9/12, A23C 9/137

DOCUMENTOS CONSIDERADOS RELEVANTES (Documentos patente, Literatura no patente (LNP): Artículos, catálogos, etc.)					
Informes de búsqueda / Bases de datos consultadas	N° de solicitud de patente / N° de patente / Autor LNP ⁽¹⁾	Fecha de Publicación /Presentación (DD/MM/AAAA)	Reivindicaciones /Secuencias afectadas	Citas relevantes del estado de la técnica	Categoría del documento citado ⁽²⁾
ISA/EPO	M-N Hung <i>et al.</i> , 2002.	01/03/2002	-	-	A
	Bolotin A. <i>et al.</i> , 2001.	01/05/2001	-	-	A
	Pokusaeva K. <i>et al.</i> , 2011.	16/02/2011	1 a 15	Pág. 294, Col. 2, Párr. 2 - Tabla 6	Y
	Ulrich H. <i>et al.</i> , 2012.	13/04/2012	-	-	A
	WO/2009/071539	11/06/2009	-	-	A
	WO/2013/182686	12/12/2013	1 a 15 SEQ ID NO. 1 a 5	Pág. 2, líneas 28 a 32 – Pág. 3, líneas 12 a 31 – Pág. 4, líneas 1 a 7 - Pág. 5, líneas 17 y 18 – Pág. 25, líneas 1 a 10 – Método 4.	Y
STN	WO/2007/110619	04/10/2007	-	-	A
	WO/2007/088324	09/08/2007	-	-	A
	WO/2007/071987	28/06/2007	-	-	A
	WO/2011/120993	06/10/2011	-	-	A
	US8168414	01/05/2012	-	-	A
Epoquenet /STN	WO/2013/182686	12/12/2013	1 a 15 SEQ ID NO. 1 a 5	Pág. 2, líneas 28 a 32 – Pág. 3, líneas 12 a 31 – Pág. 4, líneas 1 a 7 - Pág. 5, líneas 17 y 18 – Pág. 25, líneas 1 a 10 – Método 4.	Y

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 1990 de 3 de mayo de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0004542

(1) Cita completa literatura no patente (LNP)	M-N Hung <i>et al.</i> , 2002. Purification and characterization of a recombinant β -galactosidase with transgalactosylation activity from <i>Bifidobacterium infantis</i> HL96. <i>Applied Microbiology and Biotechnology</i> , 20020301 Springer, DE. Vol: 58, Nr: 4, Page(s): 439 – 445.
	Bolotin A. <i>et al.</i> , 2001. THE COMPLETE GENOME SEQUENCE OF THE LACTIC ACID BACTERIUM <i>LACTOCOCCUS LACTIS</i> SSP. <i>LACTIS</i> IL1403. <i>Genome Research</i> , 20010501 Cold Spring Harbor Laboratory Press, US. Vol: 11, Nr: 5, Page(s): 731 - 753, 04PAGES.
	Pokusaeva K. <i>et al.</i> , 2011. Carbohydrate metabolism in <i>Bifidobacteria</i> . <i>Genes & Nutrition; Studying the relationship between genetics and nutrition in the improvement of human health</i> , 20110216 Springer-Verlag, Berlin/Heidelberg. Vol: 6, Nr: 3, Page(s): 285 – 306.
	Ulrich H. <i>et al.</i> , 2012. Pectin. <i>Dietary fiber and health</i> , 20120413 CRC Press, Taylor & Francis Group, Boca Raton London New York. Page(s): 392.
(2) Categorías de documentos citados	
“A” Documento que define el estado general de la técnica no considerado como particularmente relevante. “E” Solicitud de patente o patente anterior pero publicada en la fecha de presentación internacional o en fecha posterior. “L” Documento citado para llamar la atención sobre por ejemplo, dudas acerca de una reivindicación de prioridad o para determinar la fecha de publicación de otra cita, siempre van acompañados de una explicación, por la cual se citan. “O” Documento del tipo actas de conferencia, este tipo de documentos siempre estará acompañado por otra letra que indique la pertinencia del documento, por ejemplo, O,X, O,Y o bien O,A. “P” Documento publicado antes de la fecha de presentación internacional pero con posterioridad a la fecha de prioridad reivindicada. “T” Documento publicado en fecha posterior a la de presentación o la de prioridad de la solicitud internacional y no entra en conflicto con dicha solicitud, pero puede ser útil para la mejor comprensión del principio o teoría en que se basa la invención, o para demostrar que el razonamiento o los hechos en los que se basa dicha invención son incorrectos. “X” Documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse nueva o que implique una actividad inventiva por referencia al documento aisladamente considerado. “Y” Documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse que implique una actividad inventiva cuando el documento se asocia a otro u otros documentos de la misma naturaleza, cuya combinación resulta evidente para un experto en la materia.	
Fecha del reporte de búsqueda: 09/04/2019	
Examinador: MARIO ANDRÉS FORERO CUJIÑO	