

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 3530 de 29 de mayo de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0011957

Señor(a)
NOVOZYMES A/S

TÍTULO DE LA SOLICITUD: **“VARIANTES DE ALFA-AMILASA Y POLINUCLEÓTIDOS QUE CODIFICAN LAS MISMAS”**

NÚMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/EP2016/060266

FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 9 de mayo de 2016.

PRIORIDAD: IN 2335/CHE/2015 8 de mayo de 2015

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 4 de abril de 2018, bajo el número N° NC2017/0011957, 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 32 del radicado N° NC2017/0011957 del 4 de abril de 2018.

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de desarrollar enzimas alfa-amilasas que tengan un buen rendimiento de lavado a baja temperatura, con el objetivo de reducir el consumo de energía durante el lavado de ropa.

Para resolver este problema técnico, la solicitud en estudio proporciona una variante de alfa-amilasa de un polipéptido parental que tiene actividad alfa-amilasa, en donde la variante es un polipéptido de fusión que tiene un rendimiento de lavado mejorado a baja temperatura, y en donde dicha variante tiene actividad alfa-amilasa. Además, se proporcionan los polinucleótidos que codifican las variantes; los constructos de ácido nucleico, los vectores y las células hospedadoras que comprenden los polinucleótidos; y los métodos para producir dichas variantes.

3. Reivindicaciones relativas a un uso (Art. 14 Decisión 486)

El uso de las reivindicaciones 22 y 23 no es patentable, de acuerdo con el artículo 14, teniendo en cuenta que a pesar de que se definen en términos de una composición, estas se caracterizan por su uso al indicar que son composiciones líquidas o sólidas para el lavado de ropa o para el lavado de vajilla, en donde preferentemente son composiciones de detergente líquido para lavavajillas automático (ADW) o una barra de jabón o una composición detergente para el lavado a mano de vajilla (HDW), o una composición de detergente en dosis unitaria para ADW.

4. De la solicitud de patente

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 3530 de 29 de mayo de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0011957

4.1. Reivindicaciones (Art. 30 Decisión 486)

- La reivindicación 1 no es clara ya que no define una variante de un polipéptido parental que tiene actividad alfa-amilasa, en términos de sus características técnicas esenciales estructurales, es decir, indicando las modificaciones puntuales estructurales que se realizan en el polipéptido de fusión en los dominios A, B y C con respecto a los polipéptidos parentales caracterizados por las SEQ ID NO: 4, 7, 13, 14 y 15. Se le sugiere al solicitante incluir en la reivindicación independiente las características técnicas esenciales estructurales del objeto reclamado, es decir, las variantes estructurales específicas con actividad alfa-amilasa, tal cual como se encuentran definidas en las reivindicaciones dependientes 14 a 18, con el objetivo de poder distinguir inequívocamente la invención del estado de la técnica. Se le recuerda al solicitante que la reivindicación independiente debe ser autosuficiente y por eso debe comprender todas las características técnicas esenciales del polipéptido reclamado.
- La reivindicación 1 no es clara porque define una variante de un polipéptido parental que tiene actividad alfa-amilasa, en términos de los resultados que se pretenden alcanzar con respecto a su modificación estructural y a su actividad enzimática al indicar que este tiene un rendimiento de lavado mejorado a baja temperatura, y no se define a partir de sus características técnicas esenciales estructurales. En este caso la reivindicación incluiría no sólo la solución propuesta por el solicitante, sino todas las alternativas presentes o futuras que lleguen a ese resultado. Se sugiere reemplazar por las características esenciales que contribuyen a la obtención de ese efecto.
- La reivindicación 1 no es concisa porque las expresiones “rendimiento de lavado mejorado” y “baja temperatura” son relativas por lo cual, no permiten distinguir la invención del estado de la técnica. Se sugiere sustituirlos por un término o rango concreto.
- La reivindicación 6 no es clara ya que indica que “dicha variante comprende una secuencia de aminoácidos con una cualquiera de las SEQ ID NO: 4, 7, 13, 14 o 15”. Sin embargo, las mencionadas secuencias de aminoácidos no corresponden a las variantes polipeptídicas con actividad alfa-amilasa, sino por el contrario se refieren a los polipéptidos progenitores en los que se efectúa una alteración para producir variantes de enzimas. Se le sugiere al solicitante realizar las aclaraciones pertinentes.
- Las reivindicaciones 15 a 17 no son claras porque definen una variante de un polipéptido parental en términos de que, “dicho IF se determina mediante el uso del detergente modelo A”, lo cual no se considera como a una característica técnica de la variante reivindicada. Se le sugiere al solicitante realizar las aclaraciones necesarias y eliminar dichas referencias.
- La reivindicación 30 no es clara porque define un método para mejorar el rendimiento de lavado de un polipéptido parental que tiene la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 13 o 14, en términos de que se realiza una sustitución y/o eliminación de dos, tres o cuatro posiciones en la alfa-amilasa parental, pero con respecto al polipéptido maduro de SEQ ID NO: 4. Se le sugiere al solicitante realizar las aclaraciones pertinentes.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 3530 de 29 de mayo de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0011957

- La reivindicación 30 no presenta sustento en la descripción que evidencie el desarrollo de una variante con actividad alfa-amilasa a partir del polipéptido parental caracterizado por la SEQ ID NO: 4. Se le sugiere al solicitante realizar las aclaraciones necesarias, y limitar el objeto reclamado de acuerdo con las variantes con actividad alfa-amilasa producidas, que se encuentran soportadas en la descripción.

5. Unidad de invención (Art. 25 Decisión 486)

La solicitud carece de unidad de invención, debido a que reclama 254 grupos inventivos sin la presencia de características o elementos técnicos nuevos e inventivos que son comunes a todas las invenciones, lo anterior, teniendo en cuenta que el concepto común es una variante de un polipéptido parental (Caracterizado por las SEQ ID NO: 4, 7, 13 a 15), la cual es un polipéptido de fusión que tiene actividad alfa-amilasa y un rendimiento de lavado mejorado a baja temperatura, y se encuentra divulgado en el estado de la técnica, específicamente en los documentos WO/2014/183921 y WO/2014/106593.

Por lo tanto, esta invención presenta diferentes conceptos técnicos inventivos así:

- **Grupo inventivo 1:** una variante de un polipéptido parental que es un polipéptido de fusión, que tiene actividad alfa-amilasa, y comprende una modificación en la posición H1 respecto de las secuencias de aminoácidos de SEQ ID NO: 7 o 10 (reivindicaciones 1 a 4 (Parcialmente), 6 (Parcialmente), 7, 8, 11 (Parcialmente), 19 a 21, 24 a 29).
- **Grupo inventivo 2:** una variante de un polipéptido parental que es un polipéptido de fusión, que tiene actividad alfa-amilasa, y comprende una modificación en la posición T5 respecto de las secuencias de aminoácidos de SEQ ID NO: 7 o 10 (reivindicaciones 1 a 4 (Parcialmente), 6 (Parcialmente), 7, 8, 11 (Parcialmente), 19 a 21, 24 a 29).
- **Grupo inventivo 3:** una variante de un polipéptido parental que es un polipéptido de fusión, que tiene actividad alfa-amilasa, y comprende una modificación en la posición G7 respecto de las secuencias de aminoácidos de SEQ ID NO: 7 o 10 (reivindicaciones 1 a 4 (Parcialmente), 6 (Parcialmente), 7, 8, 11 (Parcialmente), 19 a 21, 24 a 29).
- **Grupos inventivos 4 a 99:** una variante de un polipéptido parental que es un polipéptido de fusión, que tiene actividad alfa-amilasa, y comprende una modificación en las posiciones Q11, N16, V17, Q32, A37, T40, P45, W48, G50, T51, N54, V56, A60, K72, R87, Q98, M105, G109, F113, R116, Q118, Q125, G133, T134, W140, G142, G149, T165, W167, Q169, R171, Q172, L173, A174, G184, A186, E190, T193, N195, G196, A204, V206, P211, I214, V215, L217, L219, A225, L228, L235, V238, K242, S244, M246, M248, L250, G255, Q256, N260, A263, V264, A265, Y267, K269, N270, G273, S280, W284, T285, M286, F289, V291, Y295, Q299, S304, R320, H321, S323, H324, V326, F328, T334, D337, Q345, G346, G348, T355, S376, D377, D379, Y382, S383, Q385, K391, K393, y Q395 respecto de las secuencias de aminoácidos de SEQ ID NO: 7 o 10 (reivindicaciones 1 a 4 (Parcialmente), 6 (Parcialmente), 7, 8, 11 (Parcialmente), 19 a 21, 24 a 29).

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 3530 de 29 de mayo de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0011957

- **Grupos inventivos 100 a 204:** una variante de un polipéptido parental que es un polipéptido de fusión, que tiene actividad alfa-amilasa, y comprende una modificación en las posiciones H1, T5, G7, Q11, N16, V17, Q32, A37, T40, P45, W48, G50, T51, N54, V56, K72, R87, Q98, M105, G109, F113, R116, Q118, Q125, G133, T134, W140, G142, G149, T165, W167, Q169, R171, Q172, L173, A174, G184, A186, E190, T193, N195, A204, V206, P211, I214, V215, L217, L219, A225, L235, V238, K242, S244, M246, M248, L250, G255, Q256, N260, A263, V264, Y267, K269, N270, G273, S280, W284, T285, M286, F289, V291, Y295, Q299, R320, H321, S323, H324, V326, F328, T334, D337, Q345, G346, G348, T355, S376, D377, D379, Y382, S383, Q385, K391, K393, Q395, A420, G423, T444, A445, Q449, T459, P473, C474, G476, G477, y K484 respecto de la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 13 (reivindicaciones 1 a 4 (Parcialmente), 5, 6 (Parcialmente), 9, 10, 11 (Parcialmente), 12 (Parcialmente), 13 (Parcialmente), 15, 16 (Parcialmente), 17 (Parcialmente), 18, 30 a 32.
- **Grupos inventivos 205 a 254:** una variante de un polipéptido parental que es un polipéptido de fusión, que tiene actividad alfa-amilasa, y comprende una modificación en las posiciones H1, A37, T40, N54, V56, A60, K72, G109, F113, R116, N125, F133, T134, T165, Q169, Q172, L173, A174, G184, A186, N195, G196, A204, V206, A225, L228, K242, S244, G255, N260, A265, K269, S280, W284, Y295, S304, R320, H321, S323, V326, K391, I405, A421, A422, A428, R439, G448, W467, D476, y G477 respecto de la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 14 (reivindicaciones 1 a 4 (Parcialmente), 5, 6 (Parcialmente), 9, 10, 11 (Parcialmente), 12 (Parcialmente), 13 (Parcialmente), 14, 16 (Parcialmente), 17 (Parcialmente), 30 a 32.

Se sugiere 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 solicitar una o más divisionales de acuerdo con los grupos inventivos, esto claro, sin ampliar el objeto inicial de la invención.

En caso de seleccionar un grupo inventivo diferente al estudiado por esta Oficina, se le aclara al solicitante que debe realizar el pago del examen de patentabilidad, siempre y cuando, no se exceda el número máximo de estudios permitidos y/o el plazo máximo establecido para solicitarlos.

Por consiguiente, la búsqueda del estado de la técnica y el examen de patentabilidad serán realizados para el grupo inventivo 1.

6. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 8 de mayo de 2015 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:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
------	-----------	--------	----------------------

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 3530 de 29 de mayo de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0011957

D1	WO/2014/183921	“Polypeptides having alpha amylase activity”	20 de noviembre de 2014
D2	WO/2014/106593	“Alpha-amylase variants and polynucleotides encoding same”	10 de julio de 2014
D3	WO/2008/153805	“Improved variants of the <i>Bacillus licheniformis</i> alpha-amylase”	18 de diciembre de 2008

El documento D1¹ divulga polipéptidos que tienen actividad alfa-amilasa y los polinucleótidos que codifican estos. Además, se relacionan los constructos de ácidos nucleicos, los vectores y células huésped que comprenden los polinucleótidos, así como los métodos para la producción y uso de dichos polipéptidos (Abstract).

El documento D2² divulga variantes de alfa-amilasa, los polinucleótidos que las codifican, los constructos de ácidos nucleicos, los vectores y las células huésped que comprenden los polinucleótidos, y los métodos de uso de las variantes (Abstract).

El documento D3³ divulga variantes de alfa-amilasa de *B. licheniformis* que exhiben ventajosamente un rendimiento enzimático mejorado (Abstract).

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

7.1. Novedad (Art 16 Decisión 486)

La reivindicación 1 consiste en: *“Una variante de un polipéptido parental que tiene actividad alfa-amilasa, en donde dicha variante es un polipéptido de fusión que tiene un rendimiento de lavado mejorado a baja temperatura y en donde dicha variante tiene actividad alfa-amilasa, y en donde dicho polipéptido parental comprende un dominio A y uno B que comprende la secuencia de aminoácidos SEQ ID NO: 10 y un dominio C de una alfa amilasa de baja temperatura”* (Radicado N° NC2017/0011957 del 4 de abril de 2018).

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

Características esenciales	D1
Variante de un polipéptido parental que tiene actividad alfa-amilasa.	Una variante de un polipéptido que tiene actividad alfa-amilasa (Pág. 95 a 102, Reiv. 1 a 69).
La variante es un polipéptido de fusión.	La variante es un polipéptido de fusión (Pág. 22, líneas 6 a 12).
Polipéptido parental comprende un dominio A y uno B que comprende la secuencia de aminoácidos SEQ ID NO: 10 y un dominio C de una alfa amilasa.	Polipéptido que tiene actividad alfa-amilasa que comprende un dominio A y B caracterizado por la secuencia de aminoácidos SEQ ID NO: 29 y un dominio C (Pág. 12, líneas 1 a 3 - Pág. 96, Reiv. 13 a 15).

De acuerdo con la tabla anterior, las características esenciales de la variante polipeptídica de la reivindicación 1 habían sido divulgadas previamente en el documento D1, el cual divulga una variante de un polipéptido parental, en donde este es un polipéptido de fusión, y en donde el polipéptido parental comprende un dominio A y B caracterizados por la SEC ID NO: 29, y un dominio C de una alfa amilasa caracterizado por la SEC ID NO: 4 (Pág. 13, líneas 11 a 35 – Pág. 96, Reiv. 13 a 15). En realizaciones particulares se indica que el polipéptido de fusión comprende un dominio A y B caracterizados por la SEC ID NO: 1 y un dominio C de una alfa amilasa caracterizado por la SEC ID NO: 4. Además,

¹<https://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?CC=WO&NR=2014183921A1&KC=A1&FT=D>

² <https://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?CC=WO&NR=2014106593A1&KC=A1&FT=D>

³ <https://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?CC=WO&NR=2008153805A2&KC=A2&FT=D>

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 3530 de 29 de mayo de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0011957

se presenta una eliminación de los aminoácidos correspondientes a las posiciones 183 y 184 respecto de la SEC ID NO: 1. La variante polipeptídica resultante se caracteriza por la SEQ ID NO: 8 (Pág. 22, líneas 6 a 12). Cabe resaltar, que la secuencia de aminoácidos SEQ ID NO: 29 presenta 100% de identidad y cobertura con respecto a la secuencia de aminoácidos SEQ ID NO: 10 que representa los dominios A y B del polipéptido parental reivindicado (Fig. 1).



Figura 1. Alineamientos entre la secuencia de aminoácidos SEQ ID NO: 29 de los dominios A y B del polipéptido parental divulgado en D1, y la secuencia de aminoácidos SEQ ID NO: 10 de los dominios A y B del polipéptido parental reivindicado.

Adicionalmente, el documento D1 menciona que los polipéptidos de fusión que tienen actividad alfa-amilasa tienen un rendimiento de lavado mejorado a baja temperatura, en comparación con un polipéptido parental con actividad alfa-amilasa (Por ejemplo, polipéptidos alfa-amilasa de SEQ ID NO: 1 o 9) (Pág. 11, líneas 24 a 33 - Pág. 22, líneas 34 a 36). En este sentido, se indica que la baja temperatura puede estar entre 10 a 35 °C, preferiblemente 10 a 30° C, más preferiblemente 10 a 25° C, y en particular 10-15°C (Pág. 34, líneas 22 a 26). Por otro lado, se divulga que el polipéptido parental comprende un dominio C que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 6 (Pág. 36, líneas 14 a 22) la cual presenta 100% de identidad y cobertura con respecto la SEQ ID NO: 11 que caracteriza el dominio C del polipéptido parental reivindicado (Fig. 2). Además, se presenta la secuencia de aminoácidos del polipéptido parental de SEQ ID NO: 28 (Pág. 13, líneas 11 a 13) la cual presenta 100% de identidad y cobertura respecto del polipéptido parental reivindicado de SEQ ID NO: 7 (Fig. 3).

CLUSTAL O(1.2.4) multiple sequence alignment

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 3530 de 29 de mayo de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0011957

SOLICITUD_S11	TQHDYLDNQDVIGWTREGDSAHAAGSGLATVMSDGPGGSKTMYVGTAAHAGQVFKDITGNRT	60
D1_S6	TQHDYLDNQDVIGWTREGDSAHAAGSGLATVMSDGPGGSKTMYVGTAAHAGQVFKDITGNRT	60

SOLICITUD_S11	DTVTINSAGNGTFPCNGGSVSIWVKQ	86
D1_S6	DTVTINSAGNGTFPCNGGSVSIWVKQ	86

# Percent Identity Matrix - created by Clustal2.1		
#		
#		
1: SOLICITUD_S11	100.00 100.00	
2: D1_S6	100.00 100.00	

Figura 2. Alineamientos entre la secuencia de aminoácidos SEQ ID NO: 6 del dominio C del polipéptido parental divulgado en D1, y la secuencia de aminoácidos SEQ ID NO: 11 del dominio C del polipéptido parental reivindicado.

CLUSTAL O(1.2.4) multiple sequence alignment		
D1_S28	HHDTGNTIMQYFEWNPNDGQHWNRHLHNAQNLKAGITAIWIPPAWKGTSONDVGYGA	60
SOLICITUD_S7	HHDTGNTIMQYFEWNPNDGQHWNRHLHNAQNLKAGITAIWIPPAWKGTSONDVGYGA	60

D1_S28	YDLYDLGEFNQKGTVRTKYGTAKELERAIRSLKANGIQVYGDVVMNHKGADFTERVQAV	120
SOLICITUD_S7	YDLYDLGEFNQKGTVRTKYGTAKELERAIRSLKANGIQVYGDVVMNHKGADFTERVQAV	120

D1_S28	EVNPQNRNQEVSQTYQIEAWTGTFNFPGRGNQHSSEFKRWYHFDGTDWDQSRQLANRIYKF	180
SOLICITUD_S7	EVNPQNRNQEVSQTYQIEAWTGTFNFPGRGNQHSSEFKRWYHFDGTDWDQSRQLANRIYKF	180

D1_S28	RGDGKAWDWEVDTEGNYDYLMDYADVMDHPEVINELNRWGVWYANTLNLGDFRLDAVKH	240
SOLICITUD_S7	RGDGKAWDWEVDTEGNYDYLMDYADVMDHPEVINELNRWGVWYANTLNLGDFRLDAVKH	240

D1_S28	IKFSFMRDWLGHVRGQTGKNLFAVAEYWKNDLGALENYLSKTNWTMSAFDVPLHYNLYQA	300
SOLICITUD_S7	IKFSFMRDWLGHVRGQTGKNLFAVAEYWKNDLGALENYLSKTNWTMSAFDVPLHYNLYQA	300

D1_S28	SNSSGNYDMRNLLNGTLVQRHPSHAVTFVDNHDTPQGEALESFVGWFKPLAYATILTRE	360
SOLICITUD_S7	SNSSGNYDMRNLLNGTLVQRHPSHAVTFVDNHDTPQGEALESFVGWFKPLAYATILTRE	360

D1_S28	QGYPQVFYGDYYGIPSDGVPSYRQQIDPLLKARQQYAYGRQHDYFDHWDVIGWTREGNAS	420
SOLICITUD_S7	QGYPQVFYGDYYGIPSDGVPSYRQQIDPLLKARQQYAYGRQHDYFDHWDVIGWTREGNAS	420

D1_S28	HPNSGLATIMSDGPGGSKWYVGRQKAGEVWHDMTGNRSGTVTINQDVGWGHFFVNGGSVS	480
SOLICITUD_S7	HPNSGLATIMSDGPGGSKWYVGRQKAGEVWHDMTGNRSGTVTINQDVGWGHFFVNGGSVS	480

D1_S28	VWVKR 485	
SOLICITUD_S7	VWVKR 485	

# Percent Identity Matrix - created by Clustal2.1		
#		
#		
1: D1_S28	100.00 100.00	
2: SOLICITUD_S7	100.00 100.00	

Figura 3. Alineamientos entre la secuencia de aminoácidos SEQ ID NO: 28 del polipéptido parental divulgado en D1, y la secuencia de aminoácidos SEQ ID NO: 7 del polipéptido parental reivindicado.

Finalmente, se divulga una composición detergente que comprende una variante polipeptídica con actividad alfa-amilasa junto con uno o más tensioactivos, y una o más enzimas adicionales seleccionadas del grupo que consiste en proteasas, lipasas, celulasas, mananasas entre otras (Pág. 79, líneas 9 a 14); los polinucleótidos que codifican la variante polipeptídica con actividad alfa-amilasa; un constructo de ácido

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 3530 de 29 de mayo de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0011957

nucleico que comprende dichos polinucleótidos; el vector de expresión que comprende el constructo de ácido nucleico y la célula hospedera que lo contiene (Pág. 47 a 56); los métodos para producir las variantes polipeptídicas con actividad alfa-amilasa (Pág. 56, líneas 22 a 37 - Pág. 57, líneas 1 a 17); y un método para mejorar el rendimiento de lavado de un polipéptido parental (Pág. 47, líneas 5 a 13).

Las reivindicaciones dependientes 2 a 4 (Parcialmente), 6 (Parcialmente), 19 a 21, 24 a 29 tampoco cumplen con el requisito de novedad.

7.2. Nivel Inventivo (Art. 18 Decisión 486)

La reivindicación 7 consiste en: *“La variante de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde dichos dominios A y B comprenden una modificación en una o más de las siguientes posiciones correspondientes a las posiciones; H1 (...)”* (Radicado N° NC2017/0011957 del 4 de abril de 2018).

Tabla 2. Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica:

Características esenciales Rv. 7 modalidad de Rv. 1	D1	D2
Variante de un polipéptido parental que tiene actividad alfa-amilasa.	Una variante de un polipéptido que tiene actividad alfa-amilasa (Pág. 95 a 102, Reiv. 1 a 69).	Una variante polipeptídica que tiene actividad alfa-amilasa (Pág. 85, Reiv. 1).
La variante es un polipéptido de fusión.	La variante es un polipéptido de fusión (Pág. 22, líneas 6 a 12).	El polipéptido parental es un polipéptido de fusión (Pág. 42, líneas 11 a 22).
Polipéptido parental comprende un dominio A y uno B que comprende la secuencia de aminoácidos SEQ ID NO: 10 y un dominio C de una alfa amilasa.	Polipéptido que tiene actividad alfa-amilasa que comprende un dominio A y B caracterizado por la secuencia de aminoácidos SEQ ID NO: 29 y un dominio C (Pág. 12, líneas 1 a 3 - Pág. 96, Reiv. 13 a 15).	No registra
Los dominios A y B comprenden una modificación en la posición H1 de la SEQ ID NO: 7 o 10.	La variante puede comprender una sustitución, una eliminación y/o una inserción de aminoácidos en una o más posiciones. Los polipéptidos pueden estar mutados solo en el dominio A y B, o solo en el dominio C o tanto en el dominio A y B como en el dominio C (Pág. 34, líneas 27 a 33).	Variante que comprende una alteración en dos o más posiciones correspondientes a las posiciones W140, W159, W167, Q169, W189, E194, N260, F262, F289, W284, G304, G305, W347, R439, W469, D476 y G477 del polipéptido maduro de la SEC ID NO: 1, en el que cada alteración es independientemente una sustitución, delección o inserción de aminoácidos (Pág. 85, Reiv. 1).

El documento D1 se considera el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 7 porque divulga una variante de un polipéptido parental, en donde este es un polipéptido de fusión, y en donde el polipéptido parental comprende un dominio A y B caracterizados por la SEC ID NO: 29, y un dominio C de una alfa amilasa caracterizado por la SEC ID NO: 4 (Pág. 13, líneas 11 a 35 – Pág. 96, Reiv. 13 a 15). En realizaciones particulares se indica que el polipéptido de fusión comprende un dominio A y B caracterizados por la SEC ID NO: 1 y un dominio C de una alfa amilasa caracterizado por la SEC ID NO: 4. Además, se presenta una eliminación de los aminoácidos correspondientes a las posiciones 183 y 184 respecto de la SEC ID NO: 1. La variante

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 3530 de 29 de mayo de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0011957

polipeptídica resultante se caracteriza por la SEQ ID NO: 8 (Pág. 22, líneas 6 a 12). Cabe resaltar, que la secuencia de aminoácidos SEQ ID NO: 29 presenta 100% de identidad y cobertura con respecto a la secuencia de aminoácidos SEQ ID NO: 10 que representa los dominios A y B del polipéptido parental reivindicado (Fig. 1).

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 7 y la variante de un polipéptido parental que tiene actividad alfa-amilasa divulgado de D1 consiste en que los dominios A y B de la variante polipeptídica con actividad alfa-amilasa reivindicada comprende una modificación en la posición H1 respecto de las SEQ ID NO: 7 o 10.

No es posible evidenciar o atribuir un efecto técnico a cualquier modificación realizada en la posición H1 respecto de las SEQ ID NO: 7 o 10, puesto que la reivindicación no define adecuadamente el tipo de modificación o mutación realizada, indicando si en dicha posición se ha sustituido, adicionado o deleccionado algún aminoácido dentro del polipéptido parental, de manera que no es posible asociar los datos de la descripción a la materia reclamada.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar la variante polipeptídica que tiene actividad alfa-amilasa divulgada de D1, para producir una variante polipeptídica alternativa con actividad alfa-amilasa?

Sin embargo, el producir una variante polipeptídica que tiene actividad alfa-amilasa a partir de la alteración en dos o más posiciones de un polipéptido parental con actividad alfa-amilasa, en donde cada alteración puede ser independientemente una sustitución, deleción o inserción de aminoácidos, ya está divulgado en el documento D2 que se refiere al desarrollo de variantes alfa-amilasas que presentan un alto rendimiento de lavado a bajas temperaturas y/o que tienen una alta estabilidad en composiciones detergentes (Pág. 13, líneas 2 a 12 – Pág. 97, Reiv. 41).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a incluir las enseñanzas para desarrollar variantes polipeptídicas con actividad alfa-amilasa a partir de la alteración en dos o más posiciones de un polipéptido parental con actividad alfa-amilasa del documento D2 en la variante polipeptídica con actividad alfa-amilasa que puede comprender una sustitución, una eliminación y/o una inserción de aminoácidos en una o más posiciones del dominio A y B de un polipéptido parental alfa-amilasa de D1, para así llegar al objeto de la reivindicación 7. Por lo cual se considera obvia.

Adicionalmente, el documento D1 menciona un método para mejorar el rendimiento de lavado a baja temperatura de un polipéptido parental alfa amilasa (Pág. 45, líneas 26 a 32).

Las reivindicaciones dependientes 8 y 11 (Parcialmente), tampoco cumplen con el requisito de nivel inventivo.

La reivindicación 7 consiste en: *“La variante de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde dichos dominios A y B comprenden una modificación en una o más de las siguientes posiciones correspondientes a las posiciones; H1 (...)”* (Radicado N° NC2017/0011957 del 4 de abril de 2018).

Tabla 3. Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica:

Características esenciales Rv. 7 modalidad de Rv. 1	D1	D3
--	-----------	-----------

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 3530 de 29 de mayo de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0011957

Variante de un polipéptido parental que tiene actividad alfa-amilasa.	Una variante de un polipéptido que tiene actividad alfa-amilasa (Pág. 95 a 102, Reiv. 1 a 69).	Variantes α -amilasa de <i>B. licheniformis</i> (Pág. 6, líneas 15 a 20).
La variante es un polipéptido de fusión.	La variante es un polipéptido de fusión (Pág. 22, líneas 6 a 12).	La variante de α -amilasa también puede ser una proteína de fusión (Pág. 15, líneas 21 a 27).
Polipéptido parental comprende un dominio A y uno B que comprende la secuencia de aminoácidos SEQ ID NO: 10 y un dominio C de una alfa amilasa.	Polipéptido que tiene actividad alfa-amilasa que comprende un dominio A y B caracterizadas por la secuencia de aminoácidos SEQ ID NO: 29 y un dominio C (Pág. 12, líneas 1 a 3 - Pág. 96, Reiv. 13 a 15).	No registra
Los dominios A y B comprenden una modificación en la posición H1 de la SEQ ID NO: 7 o 10.	La variante puede comprender una sustitución, una eliminación y/o una inserción de aminoácidos en una o más posiciones. Los polipéptidos pueden estar mutados solo en el dominio A y B, o solo en el dominio C o tanto en el dominio A y B como en el dominio C (Pág. 34, líneas 27 a 33).	Variante polipeptídica α -amilasa de SEQ ID NO:40 que tiene una delección en la posición H1 con respecto a la α -amilasa de SEQ ID NO:2 (Listado de secuencias).

El documento D1 se considera el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 7 porque divulga una variante de un polipéptido parental, en donde este es un polipéptido de fusión, y en donde el polipéptido parental comprende un dominio A y B caracterizados por la SEC ID NO: 29, y un dominio C de una alfa amilasa caracterizado por la SEC ID NO: 4 (Pág. 13, líneas 11 a 35 – Pág. 96, Reiv. 13 a 15). En realizaciones particulares se indica que el polipéptido de fusión comprende un dominio A y B caracterizados por la SEC ID NO: 1 y un dominio C de una alfa amilasa caracterizado por la SEC ID NO: 4. Además, se presenta una eliminación de los aminoácidos correspondientes a las posiciones 183 y 184 respecto de la SEC ID NO: 1. La variante polipeptídica resultante se caracteriza por la SEQ ID NO: 8 (Pág. 22, líneas 6 a 12). Cabe resaltar, que la secuencia de aminoácidos SEQ ID NO: 29 presenta 100% de identidad y cobertura con respecto a la secuencia de aminoácidos SEQ ID NO: 10 que representa los dominios A y B del polipéptido parental reivindicado (Fig. 1).

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 7 y la variante de un polipéptido parental que tiene actividad alfa-amilasa divulgado de D1 consiste en que los dominios A y B de la variante polipeptídica con actividad alfa-amilasa reivindicada comprende una modificación en la posición H1 respecto de las SEQ ID NO: 7 o 10.

No es posible evidenciar o atribuir un efecto técnico a cualquier modificación realizada en la posición H1 respecto de las SEQ ID NO: 7 o 10, puesto que la reivindicación no define adecuadamente el tipo de modificación o mutación realizada, indicando si en dicha posición se ha sustituido, adicionado o delecionado algún aminoácido dentro del polipéptido parental, de manera que no es posible asociar los datos de la descripción a la materia reclamada.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar la variante polipeptídica que tiene actividad alfa-amilasa divulgada de D1, para producir una variante polipeptídica alternativa con actividad alfa-amilasa?

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 3530 de 29 de mayo de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0011957

Sin embargo, una variante polipeptídica α -amilasa que presenta una delección en la posición H1, ya estaba divulgada en el documento D3 que se refiere a una variante polipeptídica α -amilasa caracterizada por la SEQ ID NO:40 que tiene una delección en la posición H1 (Fig. 4) con respecto a la α -amilasa parental caracterizada por la SEQ ID NO:2 (Listado de secuencias).

CLUSTAL O(1.2.4) multiple sequence alignment		
WO2008153805_2	HHNGTNGTMMQYFEWYLPNDGNHWNRLNSDASNLKSKGITAVWIIPPAWKGASQNDVG YGA	60
WO2008153805_40	-----NGTMMQYFEWYLPNDGNHWNRLNSDASNLKSKGITAVWIIPPAWKGASQNDVG YGA	55

WO2008153805_2	YDLYDLGEFNGKGTVRTKYGTRSQLQAAVTSLKNNGIQVYGDVVMNHKGGADATEMVR VAV	120
WO2008153805_40	YDLYDLGEFNGKGTVRTKYGTRSQLQAAVTSLKNNGIQVYGDVVMNHKGGADATEMVR VAV	115

WO2008153805_2	EVNPNNRNQEVGTGEYTIEAWTRFDFPGRGNTHSSFKWRWYHFDGVWDQSRRLNNRIYKF	180
WO2008153805_40	EVNPNNRNQEVGTGEYTIEAWTRFDFPGRGNTHSSFKWRWYHFDGVWDQSRRLNNRIYKF	175

WO2008153805_2	RGHGKAWDWEVDTENGNYDYLMYADIDMDHPEVVNELRNWGVWYTNLTGLDGFRI DAVKH	240
WO2008153805_40	RGHGKAWDWEVDTENGNYDYLMYADIDMDHPEVVNELRNWGVWYTNLTGLDGFRI DAVKH	235

WO2008153805_2	IKYSFTRDWINHVRSATGKNMFVAEFAFWKNDLGA IENYLQKTNNWHSVFDVPLHYNL YNA	300
WO2008153805_40	IKYSFTRDWINHVRSATGKNMFVAEFAFWKNDLGA IENYLQKTNNWHSVFDVPLHYNL YNA	295

WO2008153805_2	SKSGGNYDMRNIFNGTVVQRHPSHAVTFVDNHDSQP EEALSFVEEWFKPLAYALTLTRE	360
WO2008153805_40	SKSGGNYDMRNIFNGTVVQRHPSHAVTFVDNHDSQP EEALSFVEEWFKPLAYALTLTRE	355

WO2008153805_2	QGYPVVFYGDYYGIPTHGVPAMRSKIDPILEARQKYAYGKQNDYLDHNNIIGW TREGNTA	420
WO2008153805_40	QGYPVVFYGDYYGIPTHGVPAMRSKIDPILEARQKYAYGKQNDYLDHNNIIGW TREGNTA	415

WO2008153805_2	HPNSGLATIMSDGAGGSKWMFVGRNKAGQVWSDITGNRTGTVTINADGWGNFSVNGG SVS	480
WO2008153805_40	HPNSGLATIMSDGAGGSKWMFVGRNKAGQVWSDITGNRTGTVTINADGWGNFSVNGG SVS	475

WO2008153805_2	IWVNK 485	
WO2008153805_40	IWVNK 480	

Figura 4. Alineamientos entre la secuencia de aminoácidos SEQ ID NO: 2 del polipéptido parental divulgado en D3, y la variante polipeptídica α -amilasa caracterizada por la SEQ ID NO:40 que tiene una delección en la posición H1.

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a incluir las enseñanzas para desarrollar una variante polipeptídica α -amilasa que comprende una delección en la posición H1 del documento D3 en la variante polipeptídica con actividad alfa-amilasa que puede comprender una sustitución, una eliminación y/o una inserción de aminoácidos en una o más posiciones del dominio A y B de un polipéptido parental alfa-amilasa de D1, para así llegar al objeto de la reivindicación 7. Por lo cual se considera obvia.

Adicionalmente, el documento D1 menciona un método para mejorar el rendimiento de lavado a baja temperatura de un polipéptido parental alfa amilasa (Pág. 45, líneas 26 a 32).

Las reivindicaciones dependientes 8 y 11 (Parcialmente), tampoco cumplen con el requisito de nivel inventivo.

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



REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 3530 de 29 de mayo de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0011957

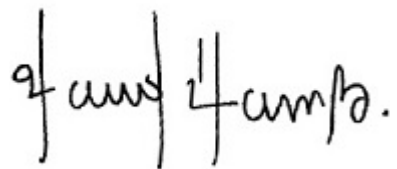
Los requisitos de Patentabilidad de la presente solicitud están afectados así:

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO/2014/183921	1 a 4 (Parcialmente), 6 (Parcialmente), 19 a 21, 24 a 29	Novedad
		8 y 11 (Parcialmente),	Nivel Inventivo
D2	WO/2014/106593	8 y 11 (Parcialmente),	Nivel inventivo
D3	WO/2008/153805	8 y 11 (Parcialmente),	Nivel inventivo

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° 3530 de 29 de mayo de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0011957

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
NC2017/0011957		1°	X	2°		3°		Revoca	
Solicitud Internacional No.		Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)							
PCT/EP2016/060266		9 de mayo de 2016							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)				Prioridad			Presentación		
8 de mayo de 2015				X					
Solicitante									
NOVOZYMES A/S									
Reivindicaciones que no son objeto de búsqueda por:									
Art. 14	22 y 23	Art. 15	-	Art. 20	-	Art. 25 (Falta de unidad de invención)		1 a 4 (Parcialmente), 6 (Parcialmente)	

CRITERIOS DE BÚSQUEDA	
Reivindicaciones objeto de búsqueda	1 a 4 (Parcialmente), 6 (Parcialmente), 19 a 21, 24 a 29
Palabras clave utilizadas	Alpha amylase activity, Polypeptides, Bacillus amylases, high wash performance, low temperaturas, detergent compositions.
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda	CIP: C12N 9/28

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	WO/2014/183921	20/11/2014	1 a 4 (Parcialmente), 6 (Parcialmente), 19 a 21, 24 a 29	Pág. 11, líneas 24 a 33 - Pág. 13, líneas 11 a 35 - Pág. 22, líneas 6 a 12 y 34 a 36 - Pág. 34, líneas 22 a 26 - Pág. 36, líneas 14 a 22 - Pág. 45, líneas 26 a 32 - Pág. 47, líneas 5 a 13 - Pág. 47 a 56 - Pág. 56, líneas 22 a 37 - Pág. 57, líneas 1 a 17 - Pág. 79, líneas 9 a 14 - Pág. 96, Reiv. 13 a 15.	X
			SEQ ID NO: 7, 10 y 11		Y
	WO/2014/106593	10/07/2014	8 y 11 (Parcialmente)	Pág. 13, líneas 2 a 12 – Pág. 42, líneas 11 a 22 - Pág. 85, Reiv. 1 - Pág. 97, Reiv. 41.	Y
	WO/2015/189371	17/12/2015	-	-	X, P
WO/2008/153805	18/12/2008	8 y 11 (Parcialmente)	Pág. 6, líneas 15 a 20 - Pág. 15, líneas 21 a 27. SEQ ID NO: 2 y 40	Y	
Patbase	US/2003/211958	13/11/2003	-	-	A
	US6309871B	30/10/2001	-	-	A
	WO01/18180	15/03/2001	-	-	A
	WO01/64852	07/09/2001	-	-	A
	US/2004/096952	20/05/2004	-	-	A
	US/2009/104681	23/04/2009	-	-	A
	US/2010/112637	06/05/2010	-	-	A
	US/2015/044754	12/02/2015	-	-	A

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 3530 de 29 de mayo de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0011957

	US/2015/031091	29/01/2015	-	-	A
(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: 15 de mayo de 2019					
Examinador: MARIO ANDRÉS FORERO CUJIÑO					