

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 8555 de 16 de agosto de 2019

Ref. Expediente N° NC2018/0007130

Señor(a)
SHENYANG FUYANG PHARMACEUTICAL TECHNOLOGY CO. LTD.

TÍTULO DE LA SOLICITUD: **“AGRUPACIÓN DE GENES BIOSINTÉTICOS DE CARRIMICINA”**

NÚMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/CN2016/107039

FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 24 de noviembre de 2016.

PRIORIDAD(ES): CN 201511028754.9 31 de diciembre 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. 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 10 del radicado N° NC2018/0007130 del 9 de julio de 2018.

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de obtener derivados de carrimicina y aumentar la producción de esta, con el objetivo obtener antibióticos más efectivos.

Para resolver este problema técnico, la solicitud en estudio proporciona una agrupación de genes de ligamiento biosintéticos de carrimicina. La agrupación de genes tiene 44 marcos de lectura abiertos (orf) de genes en general, la longitud completa de la secuencia de nucleótidos es de 89315 pb (sec. con núm. de ident. 1). La agrupación de genes contiene 5 orf que codifican la policétido sintasa (orf10-14), que comprenden 8 módulos y 37 dominios estructurales, 9 orf relacionados con la unidad de extensión por síntesis de policetonas y modificación (1, 4-6, 15 y 36-39), 16 orf relacionados con la síntesis de glicosilo (9, 16-22, 24, 26, 28, 29, 33-35 y 41) y 6 orf relacionados con la transferencia de glicosilo (7, 8, 30-32 y 40). Adicionalmente, la agrupación de genes comprende además 2 orf relacionados con la resistencia (3 y 25) y 4 orf posiblemente relacionados con la regulación y control (2, 23, 27 y 42).

2. De la solicitud de patente

2.1. Reivindicaciones (Art. 30 Decisión 486)

- La reivindicación 1 no es clara ni concisa ya que no define una agrupación de genes biosintéticos de carrimicina en términos de sus características técnicas esenciales estructurales, es decir indicando las secuencias de polinucleótidos completas que caracterizan los 44 marcos de lectura abiertos (orf) de los genes biosintéticos. En este sentido, la memoria descriptiva menciona específicamente que los orf se caracterizan por las siguientes características técnicas esenciales estructurales: “(...) orf1(1-645), orf2(1810-1208), orf3(3133-2285), orf4(3614-4840), orf5(4846-5511), orf6(7150-5801), orf7(8444-7179), orf8(9729-8482), orf9(10543-9830), orf10(16215-10543),



REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 8555 de 16 de agosto de 2019

Ref. Expediente N° NC2018/0007130

orf11(21076-16328), orf12(32511-21124), orf13(38599-32585), orf14(52259-38643), orf15(53099-54310), orf16(54495-54845), orf17(54842-56041), orf18(56038-56946), orf19(56930-57967), orf20(57937-60174), 15 orf21(60836-61984), orf22(62796-62077), orf23(63633-65645), orf24(67379-66318), orf25(69004-67352), orf26(69349-70650), orf27(72156-70708), orf28(72422-73462), orf29(74601-73561), orf30(74913-76160), orf31(76218-77486), orf32(77606-78781), orf33(78783-79775), orf34(79772-80779), orf35(82055-80823), orf36(83164-82052), orf37(84400-83279), orf38(84713-84393), orf39(85576-84710), orf40(85825-87042), orf41(87094-87702) y orf42(89315-88143) en las sec. 20 con núm. de ident.: 1. Adicionalmente, la agrupación de genes comprende además el orf43 (866-60) y el orf44 (2337-1174) en un gen exógeno de sec. con núm. de ident.: 2 no unido a la sec. con núm. de ident.: 1 con la longitud completa de 2337 pb". Se le recuerda al solicitante, que la reivindicación independiente debe ser autosuficiente y comprender todas las características técnicas esenciales de la materia reclamada. Por lo tanto, se le sugiere al solicitante incluir las características técnicas esenciales estructurales mencionadas en la reivindicación independiente con el objetivo de poder distinguir inequívocamente la invención del estado de la técnica.

- Las reivindicaciones 1, 2, 5 a 10 no son claras porque definen una agrupación de genes biosintéticos de carrimicina en términos de los siguientes elementos de la descripción: “orf(1-44)” y “IA-W1, IA-W4, IAW5, IA-W6, IA-W15, IA-W36, IA-W37, IA-W38, IA-W39, IA-W10, IA-W11, IA-W12, IA-W13, IA-W14, IA-W9, IA-W16, IA-W17, IA-W18, IA-W19, IA-W20, IA-W21, IA-W22, IA-W24, IA-W26, IA-W28, IA-W29, IA-W33, IA-W34, IA-W35, IA-W41, IA-W7, IA-W8, IA-W30, IA-W31, IA-W32, IA-W40, IA-W2, IA-W23, IA-W27, IA-W42”, los cuales hacen referencia a clasificaciones arbitrarias que no caracterizan correctamente las secuencias de polinucleótidos propias del cluster genético y las secuencias de aminoácidos codificadas implicadas en la regulación de la biosíntesis de la carrimicina. Se le recuerda al solicitante que las reivindicaciones deben ser claras por sí mismas, y no es correcto hacer referencia a tablas figuras u otros elementos de la descripción. Se le sugiere al solicitante realizar las aclaraciones pertinentes y definir la agrupación de genes biosintéticos de carrimicina exclusivamente en términos de sus características técnicas esenciales estructurales y funcionales.

3. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 31 de diciembre de 2015 que corresponde a la fecha de presentación de la solicitud de prioridad.

Consultadas las fuentes de información con que se cuenta, se encontró el siguiente documento que anticipa el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	Chunyan, M. <i>et al.</i> , Current Microbiology.	“Construction of 4"-Isovalerylspiramycin-I-Producing Strain by In-Frame Partial Deletion of 3-O-Acyltransferase Gene in <i>Streptomyces spiramyceticus</i> WSJ-1, the Bitespiramycin Producer”	19 de mayo de 2010

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 8555 de 16 de agosto de 2019

Ref. Expediente N° NC2018/0007130

El documento D1¹ divulga la construcción de la cepa productora de 4"-isovalerylspiramycin-I, *Streptomyces spiramyceticus* WSJ-2 (para abreviar, WSJ-2), por delección parcial en el marco del gen 3-O-AT (*sspA*) en WSJ-1 (Pág. 16, Col. 2, Párr. 5).

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

4.1. Novedad (Art 16 Decisión 486)

La reivindicación 1 consiste en: “Una agrupación de genes biosintéticos de carrimicina, que comprende 44 genes que comprende: 1) cinco genes de policétido sintasa, que incluyen orf10-14; 2) nueve genes relacionados con la unidad de extensión de síntesis de policetonas y con la modificación, que incluyen orf1, orf4-6, 15 y 36-39; 3) dieciséis genes relacionados con la síntesis de glicosilo, que incluyen orf9, 16-22, 24, 26, 28, 29, 33-35 y 41; 4) seis genes relacionados con transferencia de glicosilo, que incluyen orf7, 8, 30-32 y 40; 5) dos genes relacionados con la resistencia, que incluyen orf3 y 25; 6) cuatro genes relacionados con la regulación de la biosíntesis, que incluyen orf2, 23, 27 y 42; y 7) dos genes, que incluyen el orf43 del gen marcador diseñado por ingeniería genética de un gen exógeno y el orf44 de un gen de micarosa 4"-Ohidroxilisovaleril transferasa unido al orf43” (Radicado N° NC2018/0007130 del 9 de julio de 2018).

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

Características esenciales	D1
Agrupación de genes biosintéticos de carrimicina, que comprende 44 genes que comprende (...).	Bitespiramicina (BT) (Carrimicina) producida por la cepa <i>Streptomyces spiramyceticus</i> WSJ-1 (Pág. 17, Materiales y métodos – Fig. 1).

De acuerdo con la tabla anterior, las características esenciales del clúster genético biosintético de carrimicina de la reivindicación 1 habían sido divulgadas previamente en el documento D1, el cual divulga la cepa recombinante de *Streptomyces spiramyceticus* WSJ-1 productora de Bitespiramicina (BT, Fig. 1), formalmente llamada biotechmicina o shengjimicina, que alberga el gen 4"-O-acyltransferase (*ist*) de *Streptomyces mycarofaciens* (Pág. 16, Introducción). Adicionalmente se desarrolla la cepa recombinante de *Streptomyces spiramyceticus* WSJ-2, que no produce los componentes 4"-isovalerylspiramicina II y III reduciendo así la complejidad de componentes de la BT (Resumen, Pág. 18, Resultados).

Vale aclarar, que en ausencia de características técnicas esenciales estructurales que definan la agrupación de genes biosintéticos de carrimicina, cualquier cepa de *Streptomyces spiramyceticus*, productora de carrimicina, implícitamente comprenderá el clúster genético reivindicado. Por lo tanto, la materia reivindicada no es nueva.

Las reivindicaciones dependientes 2 a 10 tampoco cumplen con el requisito de novedad.

5. 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	Chunyan, M. <i>et al.</i> , Current Microbiology.	1 a 10	Novedad

¹Chunyan, M. *et al.*, 2011. Construction of 4"-Isovalerylspiramycin-I-Producing Strain by In-Frame Partial Deletion of 3--Acyltransferase Gene inWSJ-1, the Bitespiramycin Producer. *Current Microbiology*. Vol: 62, Nr: 1, Pag. 16 – 20. Recuperado desde: <https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs00284-010-9664-8>.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

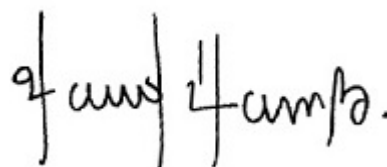
Oficio N° 8555 de 16 de agosto de 2019

Ref. Expediente N° NC2018/0007130

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° 8555 de 16 de agosto de 2019

Ref. Expediente N° NC2018/0007130

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
NC2018/0007130		1°	X	2°		3°		Revoca	
Solicitud Internacional No.		Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)							
PCT/CN2016/107039		24 de noviembre de 2016							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)				Prioridad		Presentación			
31/12/2015				X					
Solicitante									
SHENYANG FUYANG PHARMACEUTICAL TECHNOLOGY CO. LTD.									
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 10					
Palabras clave utilizadas				Carrimycin, gene cluster, rapamycin, neomycin, Bitespiramycin, <i>Streptomyces spiramyceticus</i> , antibiotics, antibacterial activity.					
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda				CIP: C12N 15/52					
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⁾		
SIPI	NC2018/0007133	09/07/2018	-	-			A		
ISA	CN105505954	20/04/2016	-	-			X, P		
	CN1174238	25/02/1998	-	-			A		
EPO	EP0791656	27/08/1997	-	-			A		
	EP2597152	29/05/2013	-	-			A		
	EP0354641	14/02/1990	-	-			A		
	US2004161828	19/08/2004	-	-			A		
	Yong-Hong, W. <i>et al.</i> , 2010.	05/05/2009	-	-			A		
ISA/EPO	Chunyan, M. <i>et al.</i> , 2011.	19/05/2010	1 a 10	Resumen - Pág. 17, Materiales y métodos - Fig. 1 - Pág. 16, Introducción - Pág. 18, Resultados.			X		
Patbase	US2001016598	23/08/2001	-	-			A		
	US2005090461	28/04/2005	-	-			A		
	US2002010328	24/01/2002	-	-			A		
	US2004224394	11/11/2004	-	-			A		
	US2003077707	24/04/2003	-	-			A		
	WO14147578	25/09/2014	-	-			A		
The Lens	US20050202528	15/09/2005	-	-			A		
(1) Cita completa literatura no patente (LNP)		Chunyan, M. <i>et al.</i> , 2011. Construction of 4"-Isovalerylspiramycin-I-Producing Strain by In-Frame Partial Deletion of 3--Acyltransferase Gene inWSJ-1, the Bitespiramycin Producer. Current Microbiology, 20100519 Springer-Verlag, Ne. Vol: 62, Nr: 1, Page(s): 16 – 20. Yong-Hong, W. <i>et al.</i> , 2010. Regulation of branched-chain amino acid catabolism: glucose limitation enhances the component of isovalerylspiramycin for the							

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 8555 de 16 de agosto de 2019

Ref. Expediente N° NC2018/0007130

	bitespiramycin production. Bioprocess and Biosystems Engineering, 20090505 Springer, Berlin, DE. Vol: 33, Nr: 2, Page(s): 257 – 265.
(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: 15/08/2019	
Examinador: MARIO ANDRÉS FORERO CUJIÑO	