

REIVINDICACIONES MODIFICADAS EN RESPUESTA A AO 11314

1. Una solución de lactasa que comprende una fracción de lactasa que tiene un peso molecular de 100 a 150 kDa en una relación de 20% a 100% en peso, caracterizada porque la suma de la relación de la fracción de lactasa de 100 a 150 kDa y una relación de una fracción de lactasa que tiene un peso molecular de 80 a 100 kDa es de 30% a 100% en peso, dicha relación calculada sobre la base de la suma de la fracción de lactasa de 100 a 150 kDa, de la fracción de lactasa de 80 a 100 kDa, de la fracción de lactasa de 49 a 54 kDa, y de la fracción de lactasa de 28 a 32 kDa como 100%, en donde la lactasa se deriva de levaduras del género *Kluyveromyces*.

2. La solución de lactasa de conformidad con la reivindicación 1, caracterizada además porque una relación de una fracción de lactasa que tiene un peso molecular de 49 a 54 kDa es de 0% a 70% en peso, dicha relación calculada sobre la base de la suma de la fracción de lactasa de 100 a 150 kDa, de la fracción de lactasa de 80 a 100 kDa, de la fracción de lactasa de 49 a 54 kDa, y de la fracción de lactasa de 28 a 32 kDa como 100%, en donde la solución de lactasa tiene una actividad de lactasa de 10 a 100,000 NLU/g.

3. La solución de lactasa de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 2, caracterizada además porque un valor obtenido al dividir la suma de la relación de la fracción de lactasa de 100 a 150 kDa y la relación de la fracción de lactasa de 80 a 100 kDa por la relación de la fracción de lactasa que tiene el peso molecular de 49 a 54 kDa es de 0.5 o más.

4. Un producto lácteo que comprende la solución de lactasa de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3.

5. Un método para tratar una leche de materia prima que comprende la solución de lactasa de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, caracterizado porque comprende descomponer lactosa contenida en la leche de materia prima a entre 1 y 60°C.

6. Un método para producir una solución de lactasa, que comprende una etapa de cultivo en la que se cultiva un microorganismo capaz de producir una lactasa con un peso molecular de 100 a 150 kDa, en donde la lactasa se deriva de levaduras del género *Kluyveromyces*; una etapa de recolección en la que la lactasa se recolecta del producto de cultivo obtenido en la etapa de cultivo; y una etapa de purificación en la que la lactasa recolectada en la etapa de recolección se purifica, en donde la etapa de purificación incluye uno o más ciclos de: una etapa en la que se llevan a cabo un tratamiento de remoción de sales y un tratamiento de desalación, el método estando caracterizado porque el tratamiento de remoción de sales comprende:

una etapa de saturación en la que a la lactasa recolectada se añade un agente de remoción de sales seleccionado del grupo que comprende sulfato de amonio, sulfato de sodio, fosfato de potasio, sulfato de magnesio, citrato de sodio, cloruro de sodio y cloruro de potasio, hasta un grado de saturación de 10 a 90%, y

una etapa de mantenimiento en la que después de la etapa de saturación, se deja reposar la lactasa a una temperatura de 4 a 40°C durante un período de 1 a 80 horas.

7. El método para producir la solución de lactasa de conformidad con la reivindicación 6, caracterizado además porque el tratamiento de remoción de sales se lleva a cabo a pH 4 a 9.

Señor Director

NUEVAS CREACIONES

Superintendencia de Industria y Comercio

E. S. D.

Referencia: Expediente No. NC2017/0006191

Asunto: Solicitud de patente para: *"SOLUCIÓN DE LACTASA, MÉTODO PARA PRODUCIR LA MISMA Y PRODUCTO LÁCTEO QUE LA COMPRENDE"*

Solicitante: GODO SHUSEI CO. LTD.

Fecha de solicitud: 22 de junio de 2017

RESPUESTA A SEGUNDO EXAMEN DE PATENTABILIDAD

ANDRÉS RINCÓN USCÁTEGUI, identificado como aparece al pie de mi firma, en mi condición de apoderado de la sociedad solicitante de la patente de la referencia, doy respuesta al Oficio **11314**, notificado por fijación en lista el 21 de septiembre de 2018.

I. MODIFICACIONES AL PLIEGO REIVINDICATORIO

En respuesta al examen de patentabilidad el solicitante decide aportar un nuevo capítulo reivindicatorio conformado por **07** reivindicaciones en las que se han incluido las siguientes modificaciones:

1. Se han modificado las reivindicaciones 1 a 3, de manera que la expresión *"medido por electroforesis en gel de poliacrilamida SDS"* ha sido eliminada con el fin de darle mayor claridad al nuevo pliego reivindicatorio.

2. Se ha modificado la reivindicación 1 de manera que ahora se enuncia la relación de fracción de lactasa en porcentaje en peso, especificando además las fracciones de lactasa que, al sumarse, dan el 100% que sirve como base para el cálculo de dicha relación.
3. Se ha modificado la reivindicación 2 de manera que ahora se incluye la característica *“la solución de lactasa tiene una actividad de lactasa de 10 a 100,000 NLU/g”* con el fin de darle mayor claridad a la materia a proteger.
4. Se ha eliminado la anterior reivindicación 7 dado que las características técnicas allí discutidas, relacionadas con una etapa de saturación y mantenimiento ahora hacen parte del método discutido en la nueva reivindicación 6.

Estas modificaciones se ajustan al artículo 34 de la Decisión 486 de 2000 y no constituyen una ampliación de la protección que correspondería a la divulgación contenida en la solicitud inicial.

A pesar de eliminar materia del pliego reivindicatorio originalmente presentado, mi representada no renuncia a la protección que pueda obtener sobre dicha materia y se reserva el derecho de presentar una solicitud divisional que la contenga durante el trámite de la presente solicitud.

II. EN CUANTO A LA SUPUESTA FALTA DE CLARIDAD

1. Con respecto a la objeción frente a las reivindicaciones 1 a 4 puesto que mencionan la composición de poliacrilamida SDS como una característica esencial de la solución de lactasa, se desea poner de presente que las reivindicaciones 1 a 3 y por correspondencia la reivindicación dependiente 4 han sido modificadas de manera que se ha eliminado la expresión *“medido por electroforesis en gel de poliacrilamida SDS”*.

Adicionalmente se desea resaltar que el alcance de la protección conferida por una patente estará determinado por las reivindicaciones, y que la descripción y los dibujos, o el material biológico depositado (si aplica), servirán para interpretarlas y por lo tanto, una persona del oficio normalmente versada en la materia se referiría a la descripción a fin de saber cómo se determinó el peso molecular de las fracciones de lactasa. Además, la reivindicación 1 fue modificada para expresar la relación de fracción de lactasa en porcentaje en peso, y para especificar las fracciones de lactasa que, al sumarse, dan el 100% que sirve como base para calcular dicha relación. Considerando las modificaciones realizadas, esta objeción debe tenerse por superada.

2. Con respecto a la objeción frente a las reivindicaciones 2 a 4 dado que no expresan las concentraciones de las lactasas en unidades de concentración aceptables, se desea poner de presente que la reivindicación 2 ha sido modificada de manera que ahora incluye la característica de que *“la solución de lactasa tiene una actividad de lactasa de 10 a 100,000 NLU/g”*, lo cual corresponde a la concentración de lactasa, considerando la objeción del Examinador. Esta modificación está debidamente soportada en la página 5, líneas 8-9 de la descripción de la solicitud tal como fue presentada. Considerando las modificaciones realizadas, esta objeción debe tenerse por superada.

III. ESTADO DE LA TÉCNICA

Su despacho determinó cuatro documentos como relevantes para realizar el análisis de patentabilidad de la presente patente de invención:

1. D3, referido al artículo científico titulado *“Dealing with different methods for Kluyveromyces lactis β -galactosidase purification”* que divulga la obtención de extractos enzimáticos de lactasa de 124 KDa.

2. D4, referido al artículo científico titulado *“Purification and molecular characterization of β -galactosidase from yeast Kluyveromyces lactis”* que divulga una composición de una enzima lactasa derivada de *Kluyveromyces lactis* con un peso molecular de 120 kDa determinado por SDS-PAGE.
3. D5, referido al documento US20110117243 titulado *“Methods for reducing glycemic value of dairy compositions”* que divulga un método para producir un producto lácteo que comprende tratar un producto lácteo para hidrolizar lactosa en glucosa y fructosa de manera enzimática donde la enzima es obtenida de *Kluyveromyces lactis*.
4. D6, referido al artículo científico titulado *“Purification and Properties of an Inducible, B-Galactosidase Isolated from the Yeast Kluyveromyces lactis”* que enseña un método de purificación de una lactasa derivada de cultivo de *Kluyveromyces lactis* en presencia de lactosa.

EN CUANTO A LA SUPUESTA FALTA DE NOVEDAD

1. En primer lugar, se desea poner de presente que se ha modificado la reivindicación 6 de manera que ahora incluye las características de la anterior reivindicación 7 y por tanto es novedosa frente al documento D6 dado que ese documento D6 enseña que se agregó cloruro de sodio a la solución de sobrenadante en una cantidad de 2g/100 mL, es decir que D6 no describe que el agente de remoción de sales se agrega a la lactasa recolectada hasta un grado de saturación de 10 a 90%.

Adicionalmente, en D6 se agregaron 10 g de polietilenglicol (PEG) a 100 mL de la solución de sobrenadante. Al respecto, de acuerdo al solicitante, toma un tiempo relativamente mayor remover PEG (por ejemplo, para purificar la lactasa), ya que éste es un polímero. En

general, es más probable que una purificación de larga duración resulte en la descomposición de lactasa. Por lo tanto, el solicitante señala que las reivindicaciones enmendadas 6 y 7 son no solo nuevas, sino inventivas a la luz de D6.

EN CUANTO A LA SUPUESTA FALTA DE NIVEL INVENTIVO

1. D3 y D4 utilizan técnicas de cromatografía para purificar lactasa. Por lo tanto, la lactasa de D3 y D4 se descompone en algunas especies que tienen un peso molecular más pequeño. De hecho, el último párrafo de la página 54 de D3 enseña: *“Sometimes, other additional bands of smaller molecular weight were also present, more notoriously in the case of Maxilact LX-5000, and are probably attributable to β -galactosidase degradation products; their intensity increased when the 124 kDa band decreased and they were also detected in Western blotting analysis with the anti-K.lactis- β -galactosidase antibodies (both with rabbit and with mouse antisera). This occurred for the three purification techniques employed in this work. In fact, one of the major difficulties encountered in the purification was the increasing instability of the enzyme during the different purification steps, and also for the purified enzyme even if it was stored in a buffer containing glycerol”.*

D3 enseña o sugiere que la cromatografía (por ejemplo, cromatografía de filtración en gel) causa la descomposición de lactasa. Por lo tanto, la persona del oficio normalmente versada en la materia evitaría el uso de cromatografía partiendo de las enseñanzas de D3 en la purificación de la lactasa. Por lo tanto, dicha persona del oficio normalmente versada en la materia no consideraría las enseñanzas de D4, que usa cromatografía de filtración en gel para purificar la lactasa.

2. El Examinador ha señalado que “el documento D3 se considera el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 2 porque divulga una

composición de lactasa Maxilact LX-5000 que contiene cuatro bandas en gel de electroforesis de poliacrilamida no denaturante (figura 3 pág. 55)". "SDS-PAGE" es una electroforesis en gel de poliacrilamida contra proteína desnaturizada por SDS. La principal característica de SDS-PAGE es que se pueden separar varios tipos de proteínas basándose únicamente en su peso molecular. Por otro lado, la electroforesis en gel de poliacrilamida no desnaturizante (Native-PAGE) no puede separar varios tipos de proteínas basándose solo en su peso molecular. La separación de "Native-PAGE" depende de otros factores de la proteína, como la forma y la carga eléctrica. Además, las cuatro bandas en la Fig. 3B tienen un peso molecular superior a 132 kDa. De lo mencionado anteriormente, es evidente que la divulgación de D3 no tiene relación con el objeto de la reivindicación 1 de la presente solicitud y, por lo tanto, el entendimiento de D3 por parte del Examinador no es razonable.

3. Por otra parte, el Examinador también ha declarado *"Sin embargo, la utilización de lactasas termorresistentes ya está divulgado en el documento D4 que se refiere a composiciones de lactasa purificada de Kluyveromyces lactis con pesos moleculares de 120 KDa con una temperatura óptima de 50 °C (figura 3 pág. 101)"*, se desea poner de presente que se considera que el entendimiento del Examinador de D4 tampoco es razonable. De hecho, la Fig. 3 (izquierda) describe la lactasa que tiene la temperatura óptima de 50 °C. Sin embargo, esto no significa que las lactasas descritas sean *"lactasas termorresistentes"*, que sí se relacionan con la presente invención. La palabra *"lactasas termorresistentes"* significa que la actividad de la lactasa permanece incluso cuando se somete a altas temperaturas. La Fig. 3 (derecha) describe que la lactasa de D4 pierde drásticamente la actividad de lactasa cuando se somete a altas temperaturas (40 °C o más). Es decir que más bien la lactasa de D4 claramente no es una *"lactasa termorresistente"*. De acuerdo con esto, no se divulgan *"lactasas termorresistentes"* en D4.

4. Además de lo anterior, ni D3 ni D4 describen o sugieren que una solución de lactasa que tenga las relaciones específicas como las descritas en la reivindicación 1, logrará los mismos resultados que la solución de lactasa de la presente invención, es decir, una mayor estabilidad térmica y por lo tanto una descomposición más eficiente de la lactosa en un tiempo de reacción más corto al aumentar la temperatura de reacción. Por lo tanto, las reivindicaciones enmendadas 1 a 7 tienen nivel inventivo sobre D3 y D4.

5. Finalmente y contrario a lo señalado por el Examinador, se desea resaltar que el método de la reivindicación 5 comprende la solución de lactasa de las reivindicaciones 1-3, que no se describe ni sugiere por los documentos D3-D5 solos o en combinación. De acuerdo con lo anterior, la reivindicación 5 también tiene nivel inventivo, ya que contiene las características novedosas e inventivas de dichas reivindicaciones 1-3.

IV. PETICIÓN

1. Puesto que se ha dado respuesta a todas las objeciones formuladas por la Dirección de Nuevas Creaciones, solicito proceder al otorgamiento de la solicitud de patente.

2. Subsidiariamente, en caso de que su Despacho considere que la modificación introducida al Capítulo Reivindicatorio amerita revisión adicional, solicito un tercer examen de patentabilidad de conformidad con lo dispuesto en el Artículo 2 de la Resolución 3719 de 02 de febrero de 2016, para lo cual realizo el pago de tasa correspondiente.

V. ANEXOS

1. Pliego reivindicatorio modificado de la solicitud No NC2017/0006191 conformado por 07 reivindicaciones;
2. Pago en línea por concepto de examen de patentabilidad adicional para la solicitud NC2017/0006191;

Señor Director,

ANDRÉS RINCÓN USCÁTEGUI

C.C. 79.780.910 de Bogotá

T.P. 114.908

COLO-23622-0841-0001-5
DPG\DPG\ID-303303\MAIDIC18
No. M-2018-303303\DPG