

Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____ D. _____

Re: Expediente No. NC2019/0005761

Solicitud de Patente de Invención titulada: “CEPA DE STREPTOMYCES FUNGICIDICUS GENÉTICAMENTE MODIFICADA PARA LA PRODUCCIÓN INCREMENTADA DE ENDURACIDINA”

Solicitante: OREGON STATE UNIVERSITY

Nuestra Ref.: P2019/000089

RESPUESTA AL OFICIO No. 15862, NOTIFICADO EL 11 DE OCTUBRE DE 2021
(SEGUNDO EXAMEN DE FONDO)

CARLOS R. OLARTE, mayor de edad y vecino de Bogotá, identificado tal como aparece al pie de mi firma, en mi carácter de apoderado de la sociedad solicitante, me permito manifestar lo siguiente ante el auto emanado por ese Despacho dentro del plazo legal de prórroga previsto en el Artículo 45 de la Decisión 486, en los siguientes términos:

1. En primer lugar, con el ánimo de brindar mayor claridad a la materia reivindicada, me permito presentar un **Capítulo Reivindicatorio Modificado** que reemplaza en su totalidad al Capítulo Reivindicatorio Modificado presentado el 12 de julio de 2021, junto con la respuesta al primer examen de fondo. Así entonces, en el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto se realizan los siguientes cambios:

- se eliminan las Reivindicaciones 2 a 7, 17 a 19 y 21;
- las nuevas Reivindicaciones 2 a 14 corresponden a las antiguas Reivindicaciones 8 a 16, 20 y 22 a 24;
- la Reivindicación 1 se limita de acuerdo con el alcance de las antiguas Reivindicaciones 5 y 7;

- en la Reivindicación 1 se eliminan la expresiones “*uno o más genes modificados seleccionados del grupo que consiste en*”, “*y tanto un orf24 de SEQ ID NO: 38 aumentado como un orf18 disminuido de SEQ ID NO: 37*”;
- en las nuevas Reivindicaciones 2 y 12 se elimina el término “*fuerte*”;
- las nuevas Reivindicaciones 10 y 11 se limitan de acuerdo con el alcance de la nueva Reivindicación 1;
- se ajustan la numeración y las dependencias de las reivindicaciones de acuerdo con los cambios realizados.

Valga anotar que las modificaciones efectuadas al Capítulo Reivindicatorio cumplen a cabalidad con lo estipulado en el Artículo 34 de la Decisión 486, ya que éstas de ninguna manera implican una ampliación de la protección correspondiente a la divulgación contenida en la solicitud original. Por el contrario, éstas corresponden a una limitación de la materia reclamada inicialmente.

2. a- El Despacho sugiere modificar el título de la solicitud, toda vez que este título no se relaciona con el objeto de la solicitud contenido en la descripción y las reivindicaciones.

b- Siguiendo la amable sugerencia del Despacho, y con el ánimo de facilitar el trámite, el título de la invención se modifica de la siguiente manera:

“CEPA DE STREPTOMYCES FUNGICIDICUS GENÉTICAMENTE MODIFICADA
PARA LA PRODUCCIÓN INCREMENTADA DE ENDURACIDINA”.

3. a- El Despacho solicita el Certificado de material biológico depositado porque la solicitud divulga las cepas de *Streptomyces fungicidicus* con números de depósito: PTA-124007 y PTA-124006 y dichas cepas son reivindicadas.

b- Atendiendo la amable solicitud del Despacho, y con el ánimo de facilitar el trámite, adjunto la copia del Certificado de material biológico depositado. Por lo tanto, considero superada dicha objeción.

4. a- El Despacho eleva las siguientes objeciones frente a la claridad y soporte del Capítulo Reivindicatorio en el Capítulo Descriptivo:

- la Reivindicación 1 no es clara porque mencionan una cepa recombinante de *Streptomyces fungicidicus* que comprende un marco de lectura abierta

- aumentado-24 (orf24) o un marco de lectura orf-18 disminuido (orf18), donde las expresiones “*aumentado*” y “*disminuido*” son ambiguas y no permiten distinguir el objeto de la invención del estado de la técnica;
- la Reivindicación 1 no es clara porque la expresión “*uno o más genes*” es imprecisa y no delimita el alcance de la invención;
 - la Reivindicación 1 no tiene soporte en el Capítulo Descriptivo, dado que no se evidencia el desarrollo de una cepa recombinante de *Streptomyces fungicidicus* que comprenda un marco de lectura abierta aumentado-24 (orf-24) y un marco de lectura orf-18 disminuida;
 - la Reivindicación 1 no es clara porque las expresiones “*un marco de lectura abierta aumentado-24 (orf-24) de SEQ ID NO: 38*”, “*un marco de lectura orf18 disminuido (orf18) de SEQ ID NO: 37*” y “*tanto un orf24 de SEQ ID NO: 38 aumentado como un orf18 disminuido de SEQ ID NO: 37*” no enseñan cuales son las mutaciones específicas frente a las secuencias relacionadas;
 - las Reivindicaciones 16 y 20 no son claras porque mencionan “*un marco de lectura abierta orf18 (SEQ ID NO: 37)*” o “*un marco de lectura abierta aumentado orf24 (SEQ ID NO: 38)*” sin mencionar cuales son las mutaciones específicas en los orfs señalados.

Adicionalmente, el Despacho señala que el Capítulo Descriptivo no revela de manera suficiente la materia reclamada para ser reproducida por cualquier persona medianamente versada en la materia, debido a que no enseña cuáles fueron las mutaciones específicas llevadas a cabo en la cepa recombinante que comprende un orf-24 aumentado y en la cepa recombinante que comprende un orf-18 disminuido, que conduzcan a incrementar la producción de enduracidina.

b- i) En respuesta a las objeciones del Despacho, me permito en primer lugar llamar respetuosamente la atención sobre las modificaciones realizadas en el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto, como lo indiqué en el numeral 1 del presente memorial. En particular, se eliminaron las Reivindicaciones 2 a 7, 17 a 19 y 21, por lo que considero superada cualquier objeción frente a las mismas.

ii) Con respecto a las objeciones frente a la claridad de la Reivindicación 1, me permito señalar que ésta fue limitada, de manera tal que ahora reclama modificaciones estructurales particulares a orf24 y orf18 para lograr un orf24 aumentado y un orf18 disminuido. En particular, la Reivindicación 1 ahora incorpora las características estructurales de las antiguas Reivindicaciones 5 y 7 y menciona “*un marco de lectura abierto*

aumentado-24 (orf24) de SEQ ID NO: 38 vinculado a un promotor constitutivo". Asimismo, *"un marco de lectura abierto disminuido 18 (orf18) de SEQ ID NO: 37 en el que el marco de lectura abierto disminuido 18 comprende una eliminación en el marco de los nucleótidos 5 a 660"*. Finalmente, se eliminaron las expresiones *"uno o más genes modificados seleccionados del grupo que consiste en"* y *"tanto un orf24 aumentado de SEQ ID NO: 38 como un orf18 disminuido de SEQ ID NO: 37"*. De este modo, considero que la persona medianamente versada en la materia puede comprender de forma clara e inequívoca el alcance y los límites de protección pretendidos por la Reivindicación 1, toda vez que la materia allí reclamada se encuentra debidamente definida por sus características técnicas esenciales que la diferencian de lo divulgado en el estado de la técnica. En este sentido, considero respetuosamente que la objeción de claridad frente a la Reivindicación 1 ha sido superada.

iii) Por otra parte, en relación con el requerimiento del Despacho en el sentido de incluir en la Reivindicación 1 el número de depósito de las cepas recombinantes desarrolladas, respetuosamente difiero de la opinión del Despacho dado que dichas cepas se encuentran debidamente definidas mediante sus características estructurales esenciales, es decir, la mejora en orf24 (SEQ ID NO: 38) que se logra mediante su unión a un promotor constitutivo y la anulación de orf18 que se logra mediante la eliminación de los nucleótidos 5 a 560 de SEQ ID NO: 37, lo cual es completamente comprensible para la persona medianamente versada en la materia y se respalda en los Ejemplos 1 a 6 del Capítulo Descriptivo (particularmente, el Ejemplo 1 ilustra la generación de vectores con orf24 aumentado y orf18 disminuido). Así las cosas, lo que hace novedosa e inventiva a la cepa reclamada son los genes modificados definidos en dicha reivindicación, los cuales podrían estar presentes en cualquier cepa de *Streptomyces fungicidicus* y no solamente a las cepas recombinantes descritas o ejemplificadas en el Capítulo Descriptivo. Lo anterior encuentra soporte en el hecho de que un inventor está en su derecho de reclamar protección para la totalidad de un concepto inventivo desarrollado, sin importar la amplitud de éste, siempre y cuando se conserve el principio de unidad de invención y no haya arte previo que afecte su patentabilidad. Así, una reivindicación puede ser tan amplia como se requiera para así poder enmarcar la totalidad del concepto inventivo desarrollado, y no solamente las modalidades preferidas o específicamente ejemplificadas en la solicitud. En este orden de ideas, no debería existir obligación alguna de limitar el alcance de la materia reclamada únicamente a, por ejemplo, la materia estrictamente ejemplificada, pues esta medida reduciría de manera injusta el concepto inventivo al que el inventor tiene derecho, como sucede en el presente caso.

En atención a lo anterior, no existe requerimiento legal alguno que determine que los Ejemplos deban ilustrar **todas y cada una de las modalidades** que se encuentran dentro del alcance de la invención, ya que lo fundamental es que el Capítulo Descriptivo proporcione la información necesaria para que la persona medianamente versada en la materia pueda reproducir la invención sin tener que acudir a experimentación adicional excesiva. Además, vale la pena señalar que la función de los Ejemplos en el Capítulo Descriptivo **es estrictamente ilustrativa** y de ninguna manera puede considerarse como el único alcance reivindicable posible.

En el presente caso, la materia reclamada en el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto corresponde al concepto inventivo desarrollado por el inventor, y no debería existir obligación alguna de limitar únicamente a los ejemplos específicos del Capítulo Descriptivo, pues esta medida reduciría injustamente el concepto inventivo a que el inventor tiene derecho. En este sentido, considero respetuosamente que la objeción de claridad frente a la Reivindicación 1 ha sido superada.

iv) Lo anterior aplica de manera similar para las Reivindicaciones 16 y 20 (correspondientes a las nuevas Reivindicaciones 10 y 11), que reclaman “*un vector de interrupción que comprende un marco de lectura abierta orf18 (SEQ ID NO: 37) el cual ha sido anulado por una eliminación en marco de los nucleótidos 5 a 660*” y “*un vector de expresión que comprende un marco de lectura abierta aumentado orf24 (SEQ ID NO: 38), en donde el orf24 aumentado está unido operativamente a un promotor constitutivo*”, en donde ahora se define claramente la mutación o modificación que permite lograr el efecto técnico reclamado para cada una de ellas.

v) Así las cosas, en vista de las modificaciones realizadas y los argumentos presentados anteriormente, considero que el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto cumple con los requisitos de claridad, concisión y soporte establecidos en el Artículo 30 de la Decisión 486, toda vez que una persona medianamente versada en la materia puede comprender de forma clara e inequívoca el alcance y los límites de la invención, así como reproducirla con base en la información contenida en el Capítulo Descriptivo y sus conocimientos del campo técnico, sin recurrir a experimentación adicional exhaustiva.

vi) De manera similar y en cuanto tiene que ver con la suficiencia del Capítulo Descriptivo, teniendo en cuenta las limitaciones realizadas, la persona medianamente versada en la materia podría reproducir la invención a partir de las

divulgaciones del mismo y de sus conocimientos del campo técnico de la invención, sin necesidad de acudir a experimentación adicional indebida. Por lo anterior, considero que el Capítulo Descriptivo de la presente solicitud proporciona suficiente soporte para la materia reclamada en el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto, y es totalmente compatible con este.

5. a- El Despacho señala que la solicitud carece de unidad de invención ya que reclama más de un grupo inventivo sin la presencia de características o elementos técnicos nuevos e inventivos que sean comunes a todas las invenciones, esto teniendo en cuenta que el concepto común son los marcos de lectura abiertos orf18 y orf24 comprendidos en la SEQ ID NO: 49 de *Streptomyces fungicidicus*, los cuales están involucrados en la síntesis de enduracidina y se encuentran divulgados en el estado de la técnica, específicamente en el documento WO2008/054945 (D1). Así las cosas, el Despacho señala que en la solicitud se presentan 2 conceptos técnicos inventivos diferentes, a saber:

- **Grupo inventivo 1:** Una cepa recombinante de *Streptomyces fungicidicus* que comprende un marco de lectura abierto aumentado-24 (orf24); donde se obtiene una producción mejorada de enduracidina con la cepa recombinante de *Streptomyces fungicidicus* en comparación con la obtenida con una cepa de control de *Streptomyces fungicidicus*, y un vector de expresión que comprende un marco de lectura abierto aumentado orf24 (SEQ ID NO: 38).
- **Grupo inventivo 2:** Una cepa recombinante de *Streptomyces fungicidicus* que comprende un marco de lectura abierto disminuido-18 (orf18); en donde se obtiene una producción mejorada de enduracidina con la cepa recombinante de *Streptomyces fungicidicus* en comparación con la obtenida con una cepa de control de *Streptomyces fungicidicus*, y un vector de interrupción que comprende un marco de lectura abierto orf18 (SEQ ID NO: 37) que ha sido anulado.

El Despacho recomienda restringir la materia reclamada a un solo concepto inventivo común, especificando el avance tecnológico frente al estado de la técnica.

b- En respuesta a esta objeción, me permito llamar nuevamente la atención del Despacho sobre las modificaciones realizadas al Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto, en donde la cepa recombinante de *Streptomyces fungicidicus* de la Reivindicación 1 ahora se encuentra definida por sus características técnicas esenciales, estructurales y funcionales, es decir, la Reivindicación 1 se dirige a un concepto inventivo común relacionado con una cepa recombinante con producción mejorada de enduracidina, que

comprende un orf24 aumentado de SEQ ID NO: 38 vinculado a un promotor constitutivo, o un orf18 disminuido de SEQ ID NO: 37 en el que se eliminan los nucleótidos 5 a 660, fusionándose así en un solo concepto inventivo. Tal como se demuestra en los ejemplos del Capítulo Descriptivo, la presencia de dichos *orfs* en la cepa recombinante conduce a una producción mejorada de enduracidina.

Consecuentemente, me permito afirmar que el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto satisface el requisito de unidad de invención establecido en el Artículo 25 de la Decisión 486, ya que las cepas recombinantes reclamadas hacen parte de un único concepto inventivo, el cual está definido por unas características estructurales particulares que le confieren el mismo efecto técnico a sus distintas variantes y no se encuentra divulgado en el documento citado por el Despacho, tal como lo explicaré más adelante, de manera tal que una persona medianamente versada en la materia puede comprender inequívocamente el alcance y la relación estructural y funcional entre las diversas modalidades del concepto inventivo reclamado.

6. a- El Despacho afirma que la Reivindicación 20 carece de novedad a la luz de D1. Particularmente, el Despacho señala que D1 divulga un vector de expresión que comprende un marco de lectura abierta aumentada orf24 (SEC ID NO: 49, nt. 33630 a 34565) (Pág. 5 líneas [31-32], Ej. 1), en donde el orf24 aumentado está unido operativamente a un promotor heterólogo (Págs. 39, líneas [9-13], 40, líneas [1-2]). Por lo tanto, el Despacho afirma que el vector de expresión que comprende un marco de lectura abierta aumentado *orf24* (SEQ ID NO: 38) referido en la Reivindicación 20 se encuentra anticipado por el arte previo, y consecuentemente no es novedoso.

Adicionalmente, y en virtud de su relación de dependencia con la Reivindicación 20, el Despacho señala que la Reivindicación 21 tampoco cumple con el requisito de novedad.

b- En respuesta a esta objeción, me permito señalar que la nueva Reivindicación 11 (antigua Reivindicación 20) fue limitada de acuerdo con el alcance de la nueva Reivindicación 1, en donde se definió que el *orf24* aumentado de SEQ ID NO: 38 está unido operativamente a un promotor constitutivo. Así, la Reivindicación 11 ahora reclama un vector de expresión que comprende un marco de lectura abierta aumentado *orf24* (SEQ ID NO: 38), en donde el *orf24* aumentado está unido operativamente a un promotor constitutivo, característica esencial que no se encuentra divulgada en el documento citado por el Despacho, dado que D1 escasamente describe un *locus* de 116 kb (SEQ ID NO:49), que cubre al menos 40 marcos abiertos de lectura (ORFs, por sus siglas en inglés), entre los cuales se

encuentran 25 ORFs referidos como ORF22 a ORF46, que presentan las SEQ ID NOs: 22 a 46, respectivamente (véase página 2, líneas 2 a 13 de D1). Dicho documento no describe específicamente una configuración en donde un **orf24 aumentado esté unido operativamente a un promotor constitutivo**. En consecuencia, D1 no divulga de manera explícita e inequívoca la invención, **incluidas todas y cada una de sus características esenciales**.

Así las cosas, en vista de las diferencias señaladas, me permito resaltar que, de acuerdo con el Manual Andino de Patentes (en adelante, MAP), para fundamentar una afectación válida contra la novedad de una invención, el arte previo debe divulgar explícitamente todas y cada una de las características esenciales de dicha invención¹. Adicionalmente, el Tribunal Andino de Justicia (TAJ) ha determinado que, para establecer una objeción de novedad válida, la “divulgación debe ser detallada y, en todo caso, suficiente para que una persona del oficio pueda utilizar esa información para ejecutar o explotar la invención”². En este caso, D1 no divulga un vector de expresión que comprende un marco de lectura abierta aumentado orf24 (SEQ ID NO: 38), en donde el orf24 aumentado está unido operativamente a un promotor constitutivo, por lo cual considero que la novedad de la nueva Reivindicación 11, así como de la nueva Reivindicación dependiente 12, debe ser reconocida.

Adicional a lo anterior es importante señalar que, de acuerdo con el MAP, una expresión general no destruye la novedad de un elemento específico que cae dentro de dicha expresión.³ En el presente caso, la expresión “*en donde la proteína es capaz de regular la producción del antibiótico enduracidina*” (Mi traducción) de la Reivindicación 5 de D1 no anticipa el “*marco de lectura abierto aumentado*” reclamado en la nueva Reivindicación 11 de la presente invención, dado que la regulación de la producción de enduracina comprende tanto el aumento como la disminución de dicha producción; particularmente cuando D1 no divulga la secuencia específica de dicho ORF. En otras palabras, la divulgación de D1 no es lo suficientemente detallada para afectar la novedad de la nueva Reivindicación 20. Dado que D1 no revela explícitamente todas las características reivindicadas y que una divulgación general no destruye la novedad de una divulgación particular que caiga dentro de la misma, se debe reconocer la novedad de la Reivindicación 11.

¹ Comunidad Andina de Naciones - Manual Andino de Patentes, 2004, Sección 9.4.

² Proceso 06-IP-89 (<http://intranet.comunidadandina.org/Documentos/Procesos/209-IP-2005.doc>) y Proceso 36-IP-2004 (<http://www.notinet.com.co/serverfiles/servicios/archivos/30jul04/ca36-04.htm>)

³ Comunidad Andina de Naciones - Manual Andino de Patentes, 2004, Sección 9.4.1.

7. a- El Despacho afirma que la presente invención carece de nivel inventivo a la luz de D1 y del artículo “*Genetic manipulation of secondary metabolite biosynthesis for improved production in Streptomyces and other actinomycetes*”⁴ (D2).

Específicamente, el Despacho señala que D1 es el arte previo más cercano a la Reivindicación 1, ya que divulga una cepa recombinante de *Streptomyces fungicidicus* que comprende un gen modificado para producción de enduracidina. Este documento también divulga métodos para el desarrollo de una cepa con genes modificados involucrados en la síntesis de enduracidina y sugiere la alteración (aumento o disminución) de la producción de antibióticos empleando cualquiera de las SEQ ID NO: 22, 24, 41, 42 o 43.

El Despacho indica que la diferencia entre la Reivindicación 1 y la cepa recombinante divulgada en D1 consiste en que la primera comprende un marco de lectura abierta aumentada-24 (orf24), y que el efecto que se logra a partir de esta diferencia es un aumento en el rendimiento en la producción de enduracidina.

Por lo tanto, el Despacho sugiere que el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: *¿Cómo modificar la cepa recombinante conocida en D1 con el fin de aumentar el rendimiento de producción de enduracidina?*

Sin embargo, el Despacho señala que el incluir modificaciones para regular la expresión génica, sobreexpresando o inhibiendo la expresión de ciertas proteínas asociadas a la mayor producción de enduracidina para obtener una cepa recombinante de *Streptomyces fungicidicus* ya está divulgado en D2, que se refiere a métodos para optimizar los niveles de expresión de enzimas asociadas a la síntesis de metabolitos secundarios como enduracidina en *Streptomyces fungicidicus*.

Consecuentemente, el Despacho afirma que la persona medianamente versada en la materia estaría motivada a incluir modificaciones en orfs comprendidos en la ruta bioquímica de síntesis de enduracidina de D2 en la cepa de *Streptomyces fungicidicus* de D1, para así llegar de manera obvia y evidente a la presente invención. El Despacho agrega que D1 también divulga un vector de expresión que comprende el ácido nucleico que codifica el orf-24 de SEQ ID NO: 24, así como un promotor constitutivo heterólogo.

⁴ Baltz, R.H. (2016). Genetic manipulation of secondary metabolite biosynthesis for improved production in *Streptomyces* and other actinomycetes. *Journal of Industrial Microbiology and Biotechnology*, 43 (2-3), p. 343-370.

Finalmente, el Despacho señala que las Reivindicaciones dependientes 2 a 14, 16, 17, 25 a 26 no mencionan alguna característica que aporte nivel inventivo a la cepa recombinante de *Streptomyces fungicidicus* de la Reivindicación 1, por lo cual considera que no tienen nivel inventivo.

b- i) En respuesta a esta objeción, me permito señalar nuevamente que la presente invención se encuentra dirigida a una cepa recombinante de *Streptomyces fungicidicus* que comprende un marco de lectura abierta aumentado-24 (*orf24*) de SEQ ID NO: 38 enlazado a un promotor constitutivo, o un marco de lectura abierta disminuido-18 (*orf18*) de SEQ ID NO: 37, en donde el marco de lectura abierto disminuido-18 comprende una eliminación en el marco de los nucleótidos 5 a 660, y en donde se obtiene una producción mejorada de enduracidina con la cepa recombinante de *Streptomyces fungicidicus* en comparación con la obtenida con una cepa de control de *Streptomyces fungicidicus*.

ii) Ahora bien, con respecto al arte previo citado por el Despacho, cabe reiterar que D1 divulga un *locus* de 116 kb (SEQ ID NO: 49), que cubre al menos **40** ORFs y que sugiere en la página 11 que “*genes específicos en el cluster final pueden ser eliminados o interrumpidos para crear una deficiencia de los compuestos precursores que resulta en la eliminación o reducción de la biosíntesis de enduracidina. La lesión genética puede ser complementada por la expresión de genes similares de otros organismos productores de antibióticos, o por la adición exógena del compuesto faltante, o un análogo del mismo, para restaurar la producción de antibiótico o generar enduracidinas novedosas*” (Mi traducción).

De hecho, los párrafos de D1 citados por el Despacho en el análisis de novedad guiarían a la persona medianamente versada en la materia en contra de la presente invención, dado que lo que allí se enseña es que se puede emplear un promotor para mejorar cualquiera de los 40 orf que están dentro del cluster estudiado, lo cual incluye **el orf18 que en esta invención no se aumenta sino que, por el contrario se disminuye**. Sin embargo, y a diferencia de D1, la presente invención está dirigida a **mejorar** la producción de enduracidina al proporcionar una cepa recombinante novedosa de *Streptomyces fungicidicus* que comprende un *orf24* aumentado o un *orf18* disminuido.

Adicional a lo anterior, los Ejemplos de D1 muestran que todas las mutaciones disruptivas en marcos abiertos de lectura deseados llevan a la eliminación de la biosíntesis de enduracidina, lo cual es **completamente opuesto** al aumento en la biosíntesis de enduracidina alcanzado por el *orf18* incluido en la cepa modificada de la presente invención, lo cual conlleva a un aumento en la producción de enduracidina. En este sentido, las

enseñanzas de D1 hubieran alejado a la persona medianamente versada en la materia de las cepas recombinantes de la presente invención.

Las múltiples deficiencias de D1 señaladas anteriormente no son solucionadas por D2. En particular, este documento divulga posibles modificaciones que afectan la producción de metabolitos secundarios en *Streptomyces* y otros actinomicetos. En su Tabla 2, D2 menciona la enduracidina como uno de muchos metabolitos secundarios. Sin embargo, dicho arte previo no proporciona alguna guía adicional que le indique a la persona medianamente versada en la materia cómo modificar *orfs* específicos para mejorar la producción de enduracidina, ni mucho menos enseña o sugiere que un *orf24* aumentado o un *orf18* disminuido puedan llevar a obtener una producción mejorada de enduracidina.

De este modo, es claro que la combinación de enseñanzas de D1 y D2 no le permitirían a la persona medianamente versada en la materia llegar de manera obvia e inequívoca a obtener la cepa modificada de *Streptomyces fungicidicus* de la presente invención, mucho menos a observar los efectos técnicos asociados a la misma. Al respecto, me permito dirigir la atención del Despacho a los Ejemplo 2 a 5 del Capítulo Descriptivo, cuyos resultados demuestran que con las cepas genéticamente modificadas de la presente invención se obtuvieron rendimientos de enduracidina entre 1,2 a 4,6 veces mayores a los rendimientos obtenidos con sus respectivas cepas parentales, lo cual conlleva consecuentemente a una producción de enduracidina más costo-efectiva.

iii) Así las cosas, y en vista de las diferencias estructurales y los argumentos presentados anteriormente, me permito dirigir la atención al MAP, el cual establece que las invenciones en el campo de la química (biotecnología) tienen nivel inventivo cuando los compuestos (en este caso, las cepas modificadas de *S. fungicidicus*) tienen una estructura inesperada (no derivable por la persona medianamente versada en la materia) o cuando presentan un efecto técnico inesperado o mejorado impredecible del arte previo⁵. De manera similar, la Guía para Examen de Solicitudes de Patente de Invención y Modelo de Utilidad indica que, para que una invención no resulte inventiva, “el conjunto de enseñanzas del estado de la técnica llevaría (a la persona medianamente versada en la materia) de forma inmediata a la solución propuesta por la solicitud. Si se requiere de pasos adicionales o de corroboración o de superar obstáculos revelados por las propias enseñanzas entonces el estado de la técnica no revela la solución al problema”⁶ (énfasis fuera del texto).

⁵ Comunidad Andina de Naciones – Manual Andino de Patentes. 2006, Sección 10.8.1.

⁶ Superintendencia de Industria y Comercio de Colombia. 2014. Guía para Examen de solicitudes de Patente de Invención y Modelo de Utilidad. Sección 2.13.2.

En el presente caso, ninguno de los documentos citados por el Despacho ofrece enseñanza o sugerencia alguna que le hubiera permitido a la persona medianamente versada en la materia llegar de manera obvia y evidente a las cepas modificadas de *S. fungicidicus* de la presente invención, ni mucho menos le hubieran permitido tener una expectativa razonable de que dichas cepas presentaran rendimientos como los reportados en el Capítulo Descriptivo. Por todo lo anterior, considero que el nivel inventivo de la presente invención debe ser reconocido.

8. Por todo lo anterior, considero que la presente solicitud cumple con los requisitos de patentabilidad establecidos por la Decisión 486 y por consiguiente solicito respetuosamente que el Despacho proceda con la concesión de la patente.

Atentamente,



CARLOS R. OLARTE

C.C. No. 79.782.747 de Bogotá

T.P. 74.295

Anexos:

- Capítulo Reivindicatorio Modificado;
- Pago por modificaciones;
- Certificado de material biológico depositado.