

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 4181 de 28 de marzo de 2022

Ref. Expediente N° NC2019/0005761

Señor(a)
OREGON STATE UNIVERSITY

TÍTULO DE LA SOLICITUD: “CEPA DE STREPTOMYCES FUNGICIDICUS GENÉTICAMENTE MODIFICADA PARA LA PRODUCCIÓN INCREMENTADA DE ENDURACIDINA”

NÚMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/US2017/064328

FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 1 de diciembre de 2017.

PRIORIDADES: US 62/430,838 06 de diciembre de 2016.
US 62/479,087 30 de marzo de 2017.

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 21 de febrero de 2022, bajo el número NC2019/0005761, 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 14 del radicado N° NC2019/0005761 del 21 de febrero de 2022.

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de proporcionar una cepa modificada genéticamente que produzca el antibiótico enduracidina con mayores rendimientos.

Para resolver este problema técnico, la solicitud en estudio proporciona una cepa recombinante de *Streptomyces fungicidicus* que comprende un marco de lectura abierta aumentada-24 (*orf24*) o un marco de lectura abierta 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*.

3. De la solicitud de patente

3.1. Título

El nombre de la invención de que se trata en el artículo 27 literal d) de la Decisión 486 deberá reflejar el objeto y el campo industrial con el cual se relaciona la misma y ser

Oficio N° 4181 de 28 de marzo de 2022

Ref. Expediente N° NC2019/0005761

concordante con la materia descrita y las reivindicaciones de la solicitud. El nombre no podrá referirse a nombres personales, marcas de productos o nombres de fantasía.

De acuerdo con la modificación presentada por el solicitante en el escrito radicado bajo el N° NC2019/0005761 el 21 de febrero de 2022 y teniendo en cuenta el objeto de la solicitud, se acepta el título siguiente: “CEPA DE *STREPTOMYCES FUNGICIDICUS* GENÉTICAMENTE MODIFICADA PARA LA PRODUCCIÓN INCREMENTADA DE ENDURACIDINA”.

3.2. Reivindicaciones (Art. 30 Decisión 486)

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 disminuido-18 (*orf18*), donde las expresiones “aumentado” y “disminuido” son imprecisas y no define estructura del marco de lectura o los cambios específicos generados frente a la secuencia de tipo silvestre que, permitan distinguir de manera clara e inequívoca el objeto de la invención del estado de la técnica. Por lo anterior, se evidencia que la mejor manera de definir la invención para que pueda ser comprendida y ejecutada por la persona medianamente versada en la materia es por el número de depósito para la cepa recombinante de *Streptomyces fungicidicus* que comprende un marco de lectura abierta *orf24* unido al promotor constitutivo *ermE**p o por las secuencias de los plásmidos insertados o en términos de su estructura, mencionando que el marco de lectura *orf24* de SEQ ID NO: 38 está unido al promotor constitutivo *ermE**p. Se recuerda al solicitante que, la reivindicación independiente debe ser autosuficiente e incluir todas las características técnicas esenciales que permitan definir el alcance de la invención de manera clara y diferenciarla del estado de la técnica. Se sugiere mencionar el número de depósito de las cepas recombinantes desarrolladas o las secuencias SEQ ID NO de los plásmidos insertados y especificar para el *orf24* su unión al promotor constitutivo *ermE**p.

La reivindicación 1 no es clara porque define la cepa recombinante de *S. fungicidicus* en términos de un resultado alcanzar, al mencionar “en donde se obtiene una producción mejorada de enduracidina con la cepa recombinante de *Streptomyces fungicidicus* en comparación con una cepa de control de *Streptomyces fungicidicus*”. Por lo tanto, la reivindicación incluiría no sólo la solución propuesta por el solicitante, sino todas las alternativas presentes o futuras que lleguen a ese resultado. Se le sugiere al solicitante definir exclusivamente la cepa recombinante en términos de sus características técnicas esenciales completas, es decir mencionando el número de depósito de las cepas recombinantes de *Streptomyces fungicidicus* desarrolladas o las secuencias SEQ ID NO de los plásmidos insertados y especificar para el *orf24* su unión al promotor constitutivo *ermE**p, con el objetivo de poder distinguir inequívocamente la invención del estado de la técnica.

La reivindicación 1 no tiene sustento en la descripción porque, la solicitud no ha explorado de manera suficiente que cualquier promotor constitutivo genere un marco de lectura *orf24* aumentado que, incremente la producción mejorada de enduracidina. Se aclara al solicitante que, tal como está reclamada la materia se genera un sinnúmero de posibles opciones de promotores constitutivos, que no han sido ni exploradas ni contempladas por el solicitante. Se le sugiere al solicitante limitar el objeto reclamado a una razonable generalización de las manipulaciones reguladoras que resultan en el aumento del producto génico, específicamente mencionar que el promotor constitutivo es *ermE**p y que se encuentra unido a la SEQ ID NO: 38, de acuerdo con lo sustentado en la



Oficio N° 4181 de 28 de marzo de 2022

Ref. Expediente N° NC2019/0005761

descripción y definir las cepas de *Streptomyces fungicidicus* por su número de depósito o por las secuencias de los plásmidos.

La reivindicación 4 no es clara porque se plantea como una reivindicación dependiente de la reivindicación 1 y menciona que, la cepa recombinante es *Streptomyces fungicidicus* ATCC 21013, lo que carece de coherencia dado que, no corresponde con las características técnicas esenciales de la materia reclamada en la reivindicación independiente. Cabe aclarar que, el objeto de la invención es la cepa recombinante de *Streptomyces fungicidicus* con N° de depósito ATCC PTA-124006, que presenta la sobreexpresión del *orf24* y en donde el *orf24* se encuentra unido al promotor constitutivo *ermE**p. Se sugiere eliminar la referencia a la cepa de *S. fungicidicus* ATCC 21013.

La reivindicación 5 no es clara porque se plantea como una reivindicación dependiente de la reivindicación 1 y menciona que, la cepa recombinante es *Streptomyces fungicidicus* ATCC PTA-122342, lo que carece de coherencia dado que, no corresponde con las características técnicas esenciales de la materia reclamada en la reivindicación independiente. Cabe aclarar que, el objeto de la invención es la cepa recombinante de *Streptomyces fungicidicus* con N° de depósito ATCC PTA-124007, en donde el marco de lectura abierta *orf18* se ha eliminado desde los nucleótidos 5 a 660. Se sugiere eliminar la referencia a la cepa de *S. fungicidicus* ATCC PTA-122342.

La reivindicación 11 no es clara porque la expresión “*aumentado*” es imprecisa y no definen la estructura del marco de lectura abierto del *orf-24* modificado o los cambios específicos generados frente a la secuencia de tipo silvestre que permitan diferenciar de manera inequívoca el objeto de la invención del estado de la técnica. Se sugiere especificar para el *orf24* su unión al promotor constitutivo *ermE**p.

La reivindicación 11 no tiene sustento en la descripción porque, la solicitud no ha explorado de manera suficiente que cualquier promotor constitutivo genere un marco de lectura *orf24* aumentado que incremente la producción mejorada de enduracidina. Se aclara al solicitante que, tal como está reclamada la materia se genera un sinnúmero de posibles promotores constitutivos, que no han sido ni explorados ni contemplados por el solicitante. Se le sugiere al solicitante limitar el objeto reclamado a una razonable generalización de las manipulaciones reguladoras que resultan en el aumento del producto génico, específicamente mencionar que el promotor constitutivo es *ermE**p y que se encuentra unido a la SEQ ID NO: 38, de acuerdo con lo sustentado en la descripción.

3.3. Descripción (Art. 28 Decisión 486 literal (e))

La descripción no divulga la invención de manera suficientemente completa para que la persona normalmente versada en la materia técnica correspondiente pueda ejecutarla (o reproducirla), toda vez que, el capítulo descriptivo (Radicado N° NC2019/0005761 el 31 de mayo de 2019) no enseña pruebas técnicas asociadas a cualquier promotor constitutivo unido al *orf24*, que conduzca a incrementar la producción de enduracidina. Cabe aclarar que, en la descripción únicamente se enseña la construcción de una cepa recombinante que sobreexpresa *orf24* en *S. fungicidicus* BM38-2.24/16 con número de depósito ATCC PTA-124006 (Ej. 4) y la construcción de una cepa recombinante donde se ha eliminado el *orf18* desde los nucleótidos 5 a 660 en *S. fungicidicus* con número de depósito ATCC PTA-124007 (Ej. 5).



Oficio N° 4181 de 28 de marzo de 2022

Ref. Expediente N° NC2019/0005761

La descripción no divulga la invención de manera suficientemente completa para que la persona normalmente versada en la materia técnica correspondiente pueda ejecutarla (o reproducirla) toda vez que, el capítulo descriptivo presenta dos ejemplos numerados como 7. Adicionalmente, en la tabla 2 se menciona “*SfpXY52endorf24*”, sin embargo, dicha cepa no está relacionada en el capítulo descriptivo.

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

La solicitud carece de unidad de invención, debido a que reclama más de un grupo inventivo 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 son los marcos de lectura abiertos *orf18* y *orf-24* 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 (Todo el documento).

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

Grupo inventivo 1: Una cepa recombinante de *Streptomyces fungicidicus* BM38-2.24/16 que comprende un marco de lectura 24 (*orf24*) de SEQ ID NO: 38 unido al promotor constitutivo *ermE**p, en donde la cepa se caracteriza porque presenta el número de depósito ATCC PTA-124006; y un vector de expresión que comprende un marco de lectura abierto *orf24* (SEQ ID NO: 38) de *Streptomyces fungicidicus* unido al promotor constitutivo *ermE**p. (Reivs. 3, 4, 8, 11 a 13 completamente; 1, 2, 5 y 6 parcialmente).

Grupo inventivo 2: Una cepa recombinante de *Streptomyces fungicidicus* BM38-1.18pfrd-AmR que comprende un marco de lectura abierto 18 (*orf18*) de SEQ ID NO: 37, que comprende una eliminación en el marco de los nucleótidos 5 a 660 y en donde la cepa se caracteriza porque presenta el número de depósito ATCC PTA-124007; y un vector de interrupción que comprende un marco de lectura abierto *orf18* (SEQ ID NO: 37) de *Streptomyces fungicidicus* que comprende una eliminación en el marco de lectura abierta 18 (*orf18*) de los nucleótidos 5 a 660. (Reivs. 7, 9, 10 y 14 completamente; 1, 2, 5 y 6 parcialmente).

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.

5. Determinación del Estado de la Técnica



Oficio N° 4181 de 28 de marzo de 2022

Ref. Expediente N° NC2019/0005761

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 06 de diciembre de 2016 que corresponde a la fecha de presentación de la solicitud de prioridad y el 1 de diciembre de 2017 que corresponde a fecha de presentación internacional.

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	Fecha de presentación internacional	Fecha de prioridad
D1	WO2008/054945	“Enduracidin biosynthetic gene cluster from <i>Streptomyces fungicidicus</i> ”	08 de mayo de 2008	N/A	N/A
D2	Baltz, R., <i>Journal of Industrial Microbiology & Biotechnology</i>	“Genetic manipulation of secondary metabolite biosynthesis for improved production in <i>Streptomyces</i> and other actinomycetes”	12 de septiembre de 2015	N/A	N/A
D3	CO NC2019/0005540	“Aislados modificados de <i>Streptomyces fungicidicus</i> y su uso”	N/A	20 de septiembre de 2017	06 de diciembre de 2016

El documento D1¹ divulga la clonación de un grupo de genes involucrados en la síntesis de enduracidina en *Streptomyces fungicidicus*. Este grupo de genes incluye el *orf-18* y el *orf-24*. Adicionalmente, el documento menciona métodos moleculares para la producción de enduracidina y compuestos análogos. (Resumen, Reivs. 1 a 48).

El documento D2² divulga una cepa de *Streptomyces fungicidicus* productora de enduracidina (Pág. 353, Tabla 2) y métodos de ingeniería genética para la regulación positiva o negativa de genes involucrados en la biosíntesis de metabolitos secundarios como la enduracidina en *Streptomyces fungicidicus* (Todo el documento).

El documento D3³ divulga una cepa modificada de *Streptomyces fungicidicus* que tiene el número de depósito ATCC PTA-122342 (Pág. 4 líneas [29-33]).

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

6.1. Novedad (Art. 16 Decisión 486)

La reivindicación 4 consiste en: “La cepa recombinante de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en donde el *Streptomyces fungicidicus* es *Streptomyces fungicidicus* ATCC 21013” (Radicado N° NC2019/0005761 del 21 de febrero de 2022).

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

Características esenciales	D1
----------------------------	----

¹<https://patentimages.storage.googleapis.com/b0/0e/f4/0bfd3f8182126c/WO2008054945A2.pdf>
²Baltz R. (2015) Genetic manipulation of secondary metabolite biosynthesis for improves production in *Streptomyces* and other actinomycetes. *J. Ind Microbiol Biotechnol.* 43 (2-3) 343-370. Recuperado desde: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26364200/>
³<https://sipi.sic.gov.co/sipi/Extra/Default.aspx?sid=637836343387372310>

Oficio N° 4181 de 28 de marzo de 2022

Ref. Expediente N° NC2019/0005761

La cepa recombinante, en donde el <i>Streptomyces fungicidicus</i> es <i>Streptomyces fungicidicus</i> ATCC 21013	La cepa recombinante, en donde el <i>Streptomyces fungicidicus</i> es <i>Streptomyces fungicidicus</i> ATCC 21013 (Pág. 10, líneas [28-30]).
---	--

De acuerdo con la tabla anterior, las características esenciales de la cepa recombinante de la reivindicación 4 habían sido divulgadas previamente en el documento D1, por lo tanto, la materia reivindicada no es nueva.

La reivindicación 5 consiste en: “La cepa recombinante de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, en donde el *Streptomyces fungicidicus* es *Streptomyces fungicidicus* ATCC PTA-122342” (Radicado N° NC2019/0005761 del 21 de febrero de 2022).

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

Características esenciales	D3
La cepa recombinante, en donde el <i>Streptomyces fungicidicus</i> es <i>Streptomyces fungicidicus</i> ATCC PTA-122342	La cepa recombinante, en donde el <i>Streptomyces fungicidicus</i> es <i>Streptomyces fungicidicus</i> ATCC PTA-122342 (Pág. 4, líneas [29-33], Pág. 13, línea [11]).

De acuerdo con la tabla anterior, las características esenciales de la cepa recombinante de la reivindicación 5 habían sido divulgadas previamente en el documento D3, por lo tanto, la materia reivindicada no es nueva.

Adicionalmente, el documento D3 se refiere a que, la producción de enduracidina mediante la cepa recombinante es al menos 1,2 veces mayor que la producción de enduracidina por la *Streptomyces fungicidicus* de control (Pág. 10, línea [33]).

La reivindicación dependiente 6 tampoco cumplen con el requisito de novedad.

6.2. Nivel Inventivo (Art. 18 Decisión 486)

La reivindicación 1 consiste en: “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 (...)” (Radicado N° NC2019/0005761 del 21 de febrero de 2022).

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

Características esenciales	D1	D2
Una cepa recombinante de <i>Streptomyces fungicidicus</i> que comprende un marco de lectura abierta aumentada-24 (orf24) de SEQ ID NO: 38 enlazado a un promotor constitutivo	Una cepa recombinante de <i>Streptomyces fungicidicus</i> que comprende un gen modificado de SEQ ID NO: 49 (Reivs. 43 y 44, Fig. 3B, Tabla 1)	Una cepa de <i>Streptomyces fungicidicus</i> (Pág. 353, Tabla 2)

El documento D1 se considera el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulga una cepa recombinante de *Streptomyces*

Oficio N° 4181 de 28 de marzo de 2022

Ref. Expediente N° NC2019/0005761

fungicidicus que comprende un gen modificado para producción de enduracidina (Reiv. 43, Fig. 3B), este documento también divulga métodos para el desarrollo de una cepa con genes modificados involucrados en la síntesis de enduracidina (Ejs. 1 a 5, 9, 10, 11, Pág. 28, línea [27-35]) 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 (Pág. 25, líneas [31-34]). Asimismo, este documento enseña: la SEQ ID NO: 49, que presenta un 100% de identidad desde los nucleótidos 33630 a 34565 con la SEQ ID NO: 38 de la solicitud (Alineamiento 1) y la SEQ ID NO: 24 (Listado de secuencias) que corresponde a la secuencia de aminoácidos del *orf24* codificada por la secuencia nucleotídica de SEQ ID NO: 38 de la solicitud.

Score 1729 bits(936)	Expect 0.0	Identities 936/936(100%)	Gaps 0/936(0%)	Strand Plus/Plus
Query 1	GTGGAAATAAGTTCGCTCTCCACCGACGGCTCCCCGCGGATCGACGGGGAGAGTCCCGAG	60		
Sbjct 33630	GTGGAAATAAGTTCGCTCTCCACCGACGGCTCCCCGCGGATCGACGGGGAGAGTCCCGAG	33689		
Query 61	CACGTGGAAATGCTGGCCGCGCCGACACCGCGCTTCCACCGATCATGGTGACCCGCCGC	120		
Sbjct 33690	CACGTGGAAATGCTGGCCGCGCCGACACCGCGCTTCCACCGATCATGGTGACCCGCCGC	33749		
Query 121	ACCGGGCGGGTCATCGACGGCATGCACCGCTGCGCGCCGCGATGCTGACGGCCGTACG	180		
Sbjct 33750	ACCGGGCGGGTCATCGACGGCATGCACCGCTGCGCGCCGCGATGCTGACGGCCGTACG	33809		
Query 181	ACGATCGCGGTGAGGTTCTTCGACGGCACCGAGGAGGACGCTTCTGCTCTCGCGTGAAG	240		
Sbjct 33810	ACGATCGCGGTGAGGTTCTTCGACGGCACCGAGGAGGACGCTTCTGCTCTCGCGTGAAG	33869		
Query 241	TCGAACATCGCGCACGGACTGCCGCTGTCCGCCGCCGACGCCGGCGGGCCGCCGGCGC	300		
Sbjct 33870	TCGAACATCGCGCACGGACTGCCGCTGTCCGCCGCCGACGCCGGCGGGCCGCCGGCGC	33929		
Query 301	ATCATGGCCACCCATCCCCGGTGGTCGGACCGGATGATCGCTCGGTGGTGCGCACCTCC	360		
Sbjct 33930	ATCATGGCCACCCATCCCCGGTGGTCGGACCGGATGATCGCTCGGTGGTGCGCACCTCC	33989		
Query 361	GCCAGGACGGTCGCCGAGATCCGCCGCGACGCCGGCGCCGGGGCGGGGAGCCACCC	420		
Sbjct 33990	GCCAGGACGGTCGCCGAGATCCGCCGCGACGCCGGCGCCGGGGCGGGGAGCCACCC	34049		
Query 421	CGCATCGGCCGGGACGGCAGGGTACGGCCCGTCCGATGAGCGAGGGCCGACAGTGGCC	480		
Sbjct 34050	CGCATCGGCCGGGACGGCAGGGTACGGCCCGTCCGATGAGCGAGGGCCGACAGTGGCC	34109		
Query 481	CACGACATGATCGTCCGCGACCCGGGCTGTGCTGCGCCAGGTGCGCCGCGCGCGGG	540		
Sbjct 34110	CACGACATGATCGTCCGCGACCCGGGCTGTGCTGCGCCAGGTGCGCCGCGCGCGGG	34169		
Query 541	ATCTCGCCGGAGACCGTCAGGGACGTGAGACACCGGATGCTCCGCGGTGAGGACccggtg	600		
Sbjct 34170	ATCTCGCCGGAGACCGTCAGGGACGTGAGACACCGGATGCTCCGCGGTGAGGACCCGGTG	34229		
Query 601	cccgcccgccgcccgcggaccctggtgagcgccgcccggaccgcccggcgaggccgccc	660		
Sbjct 34230	CCCGCGCCGCGGCGCGGACCTGTTGGAGCGCGCGGACCGCGGGCGGAGCCGGCC	34289		
Query 661	gggaaaggccgcccgcgcccgtgagggagagccgcccggccgTCGTGATGAAGCGGCTG	720		
Sbjct 34290	GGGAAGGCCGCGCGCGCTGCGGGACGGAGCCGCCGCCGCGCTGATGAAGCGGCTG	34349		
Query 721	AGGGCCGATCCGGCGCTGCGTCTCAACGAGAACGGACGCGACCTGCTGCGGCTTCTGGAT	780		
Sbjct 34350	AGGGCCGATCCGGCGCTGCGTCTCAACGAGAACGGACGCGACCTGCTGCGGCTTCTGGAT	34409		
Query 781	ATCCACACGGTCCGGCTGGAGGACTGGAACCGATTATCGAAAGCGTGCCGCCGACCGT	840		
Sbjct 34410	ATCCACACGGTCCGGCTGGAGGACTGGAACCGATTATCGAAAGCGTGCCGCCGACCGT	34469		
Query 841	CTGGAGACGGTGGCGAGCTGGCACGCTCTGCGCGGACAAATGGTCCGAGATCGCGTCA	900		
Sbjct 34470	CTGGAGACGGTGGCGAGCTGGCACGCTCTGCGCGGACAAATGGTCCGAGATCGCGTCA	34529		
Query 901	CGCATCGAAAGCAACGCATCACATCTGGCCGGGTGA	936		
Sbjct 34530	CGCATCGAAAGCAACGCATCACATCTGGCCGGGTGA	34565		

Alineamiento 1. Se enseña el alineamiento entre la SEQ ID NO:38 de la solicitud (Query) y la SEQ ID NO: 49 del documento D1 (Sbjct). Se evidencia que presentan 100% de identidad entre los nucleótidos 33630 a 34565 de la SEQ ID NO: 49 con la secuencia SEQ ID NO: 38 completa (nt 1 a 936) de la solicitud.

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 1 y la cepa recombinante divulgada de D1 consiste en que el (*orf24*) de SEQ ID NO:38, presente en la cepa recombinante de *Streptomyces fungicidicus*, está enlazado a un promotor constitutivo.

No hay efecto técnico asociado a la diferencia, toda vez que, la reivindicación independiente reclama una cepa recombinante de *Streptomyces fungicidicus* que comprende un marco de lectura abierta aumentado-24 (*orf-24*) de SEQ ID NO: 38 enlazado a un promotor constitutivo, sin embargo, la expresión “*aumentado*”, no define cuáles son las modificaciones que inducen la sobreexpresión del *orf24*. Asimismo, no se

Oficio N° 4181 de 28 de marzo de 2022

Ref. Expediente N° NC2019/0005761

evidencia efecto técnico a cualquier promotor constitutivo que este enlazado a un orf-24 de *Streptomyces fungicidicus*. En consecuencia, 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 cepa recombinante conocida en D1 con el fin de obtener una cepa recombinante de *Streptomyces fungicidicus* alternativa?

Sin embargo, el incluir un promotor constitutivo en una cepa de *Streptomyces* con el fin de identificar genes reguladores de manera positiva y negativa en la producción de enduracidina (Pág. 346, Col. Der. Párr. [4] - Pág. 353, Tabla 2), ya está sugerido en el documento D2 que, se refiere al promotor constitutivo fuerte *ermE**p, como estrategia para identificar genes reguladores en la producción de metabolitos secundarios (Pág. 345, Col. Der. Párr. [1], Pág. 363, Col. Izq. Párr. [2]) y métodos para optimizar los niveles de expresión de enzimas asociadas a la síntesis de metabolitos secundarios como enduracidina en *Streptomyces fungicidicus* (Sección: Sobreexpresión de genes reguladores positivos e interrupción de genes reguladores negativos).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia, estaría motivada a incluir un promotor constitutivo del documento D2 en la cepa de *Streptomyces fungicidicus* de D1, para así llegar al objeto de la reivindicación 1. Por lo cual se considera obvia.

Adicionalmente, el documento D1 menciona un vector de expresión que comprende el ácido nucleico que codifica el *orf-24* de SEQ ID NO: 24 (Listado de secuencias). Así mismo, el documento menciona un promotor constitutivo (Pág. 39, líneas [9-13], Pág. 40, líneas [1-2]).

Las reivindicaciones dependientes 2 y 3 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo a la cepa recombinante de *Streptomyces fungicidicus* de la reivindicación 1, por lo cual se considera que no tienen nivel inventivo.

La reivindicación 11 consiste en: “Un vector de expresión que comprende un marco de lectura abierta aumentado *orf24* (SEC ID NO: 38), en donde el *orf24* aumentado está unido operativamente a un promotor constitutivo” (Radicado N° NC2019/0005761 el 21 de febrero de 2022).

Tabla 4 Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica

Características esenciales	D1	D2
Un vector de expresión que comprende un marco de lectura abierta aumentada <i>orf24</i> (SEC ID NO: 38), en donde el <i>orf24</i> aumentado está unido operativamente a un promotor constitutivo	Un vector de expresión que comprende un marco de lectura abierta del <i>orf24</i> * (Pág. 37, línea [35], Pág. 38, líneas [20-25], Ej. 1) *SEC ID NO: 49, nt. 33630 a 34565	Un vector de expresión que comprende genes asociados a la síntesis de metabolitos secundarios (Pág. 345, Col. Der., Párr. [1])
en donde el <i>orf24</i> aumentado está unido operativamente a un promotor constitutivo	No menciona	Donde el gen está asociado a un promotor constitutivo (Pág. 345, Col. Der., Párr. [1])

El documento D1 se considera el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 11 porque divulga un vector de expresión que comprende un marco



Oficio N° 4181 de 28 de marzo de 2022

Ref. Expediente N° NC2019/0005761

de lectura abierta del *orf24* en la SEQ ID NO: 49 (Pág. 37, línea [35], Pág. 38, líneas [20-25], Ej. 1), específicamente se evidencia que, la SEQ ID NO: 49 presenta un 100% de identidad entre los nucleótidos 33630 y 34565 con la SEQ ID NO: 38 (Alineamiento 1), reclamada en la solicitud.

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 11 y el vector de expresión divulgado en D1 consiste en que la solicitud menciona que el (*orf24*) de SEQ ID NO:38, presente en la cepa recombinante de *Streptomyces fungicidicus*, está enlazado a un promotor constitutivo.

No hay efecto técnico asociado a la diferencia, toda vez que, la reivindicación independiente reclama un vector de expresión que comprende un marco de lectura abierta aumentado-24 (*orf-24*) de SEQ ID NO: 38 enlazado a un promotor constitutivo, sin embargo, la expresión “aumentado”, no define cuáles son las modificaciones que inducen la sobreexpresión del *orf24*. Asimismo, no se evidencia efecto técnico a un vector de expresión que comprenda cualquier promotor constitutivo que este enlazado a un *orf-24* de *Streptomyces fungicidicus*. En consecuencia, 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 el vector de expresión conocido en D1 con el fin de obtener un vector de expresión alternativo?

Sin embargo, el incluir un promotor constitutivo en una cepa de *Streptomyces* con el fin de identificar genes reguladores de manera positiva y negativa en la producción de enduracidina (Pág. 346, Col. Der. Párr. [4] - Pág. 353, Tabla 2), ya está sugerido en el documento D2 que, se refiere al promotor constitutivo fuerte *ermE**p unido a genes asociados a la producción de enduracidina, como estrategia para identificar genes reguladores en la ruta de síntesis (Pág. 345, Col. Der. Párr. [1], Pág. 363, Col. Izq. Párr. [2]) y métodos para optimizar los niveles de expresión de enzimas asociadas a la producción de enduracidina como metabolito secundario en *Streptomyces fungicidicus* (Sección: Sobreexpresión de genes reguladores positivos e interrupción de genes reguladores negativos).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia, estaría motivada a incluir un promotor constitutivo del documento D2 en el vector de expresión que comprende un *orf24* de D1, para así llegar al objeto de la reivindicación 11. Por lo cual se considera obvia.

Adicionalmente, el documento D1 menciona un vector de expresión que comprende el ácido nucleico que codifica el *orf-24* de SEQ ID NO: 24 (Listado de secuencias). Así mismo, el documento sugiere el uso en un constructo de promotores constitutivos (Pág. 39, líneas [9-13], Pág. 40, líneas [1-2]).

La reivindicación dependiente 12 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo al vector de expresión de la reivindicación 11, por lo cual se considera que no tienen nivel inventivo.

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

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



Oficio N° 4181 de 28 de marzo de 2022

Ref. Expediente N° NC2019/0005761

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO2008/054945	1 a 3, 11 y 12	Nivel Inventivo
		4	Novedad
D2	Baltz, R., 2015	1 a 3, 11 y 12	Nivel inventivo
D3	CO NC2019/0005540	5 y 6	Novedad

8. Respuesta a los argumentos del solicitante

Argumentos respecto a la claridad y el sustento del capítulo reivindicatorio modificado (Radicado N° NC2019/0005761 el 21 de febrero de 2022)

El solicitante argumenta que *“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 (...).*

*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.”*

Al respecto esta Oficina reitera al solicitante que, las reivindicaciones 1 y 11 no son claras porque las expresiones “aumentado” y/o “disminuido” son imprecisas y no definen la cepa recombinante y el vector de expresión por sus características técnicas esenciales. Asimismo, se evidencia que, la mejor manera de definir la cepa recombinante de *Streptomyces fungicidicus* relacionada en las reivindicaciones 1 y 11 es por el número de depósito o en su defecto se debe especificar que dicha cepa que sobreexpresa el orf24 comprende un marco de lectura abierta aumentado-24 (orf24) de SEQ ID NO: 38, el cual, está enlazado a un promotor constitutivo, tal como el promotor *ermE**p.

Adicionalmente, esta Oficina reitera que las reivindicaciones 1 y 11 no tienen sustento en la descripción porque, la solicitud únicamente ha explorado como promotor constitutivo el *ermE**p, unido al orf24 de *Streptomyces fungicidicus*, sin embargo, tal como se reclama la materia, la solicitud incluiría un sinnúmero de posibles promotores constitutivos unidos

Oficio N° 4181 de 28 de marzo de 2022

Ref. Expediente N° NC2019/0005761

al orf24, no explorados ni contemplados por el solicitante. En consecuencia, las objeciones se mantienen.

Argumentos respecto a la descripción

El solicitante argumenta que *“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 Página 6 de 12 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”*

Al respecto, esta Oficina reitera que, la descripción no divulga la invención de manera suficientemente completa para que la persona normalmente versada en la materia técnica correspondiente pueda ejecutarla (o reproducirla), debido a que únicamente se evidencia el desarrollo de una cepa recombinante de *S. fungicidicus* que comprende un orf24 (SEQ ID NO: 38) unido al promotor constitutivo *ermE**p y una cepa recombinante de *S. fungicidicus* que comprende un marco de lectura abierta 18 (orf18) que se anula, mediante una eliminación en el marco de los nucleótidos 5 a 660 de orf18 (SEQ ID NO: 37). En consecuencia, la objeción por Art. 28 lit (e) se mantiene.

Argumentos respecto a la unidad de invención

El solicitante argumenta que *“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 Página 7 de 12 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.”*

Al respecto se aclara que, la solicitud no cumple con el requisito de unidad de invención porque esta reclama una cepa recombinante de *Streptomyces fungicidicus* que comprende un marco de lectura abierta orf-24 o una cepa recombinante de *Streptomyces fungicidicus* que comprende un marco de lectura abierta orf-18, lo que ya había sido divulgado en el documento WO2008054945, así como la relación de dichos marcos de lectura con la síntesis de enduracidina. Adicionalmente, se evidencia que la solicitud



Oficio N° 4181 de 28 de marzo de 2022

Ref. Expediente N° NC2019/0005761

enseña dos cepas recombinantes de *Streptomyces fungicidicus*: una cepa recombinante que sobreexpresa *orf24* en *S. fungicidicus* BM38-2.24/16 con número de depósito ATCC PTA-124006 (Ej. 4) y una cepa recombinante de *Streptomyces fungicidicus* donde se ha eliminado el *orf18* en *S. fungicidicus* con número de depósito ATCC PTA-124007 (Ej. 5), dichas cepas de *S. fungicidicus* corresponden a dos invenciones diferentes, sin características técnicas estructurales comunes. Cabe aclarar que, la referencia a la producción mejorada de enduracidina con la cepa recombinante, no es una característica técnica esencial que brinde unidad de invención a la materia reclamada. Por lo anterior, la objeción por falta de unidad de invención, se mantiene.

Argumentos respecto al examen de novedad y nivel inventivo

El solicitante argumenta que *“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 Página 8 de 12 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**.”*

Al respecto, se aclara que, se le asiste razón al solicitante en cuanto a que las reivindicaciones 1 y 11 son nuevas frente al documento D1. Sin embargo, como las reivindicaciones independientes siguen sin ser claras y carecen de sustento frente a la descripción, se traslada un nuevo examen de patentabilidad que incluye el documento D1 que divulga un vector de expresión que comprende un marco de lectura abierta del *orf24* en la SEQ ID NO: 49 (Pág. 37, línea [35], Pág. 38, líneas [20-25], Ej. 1), donde se evidencia que, la SEQ ID NO: 49 presenta un 100% de identidad entre los nucleótidos 33630 y 34565 con la SEQ ID NO: 24 y el documento D2 que enseña el promotor constitutivo fuerte *ermEp**, como estrategia para la identificación de reguladores en la producción de metabolitos secundarios, dichas anterioridades afectan la altura inventiva de la solicitud.

El solicitante argumenta que, *“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



Oficio N° 4181 de 28 de marzo de 2022

Ref. Expediente N° NC2019/0005761

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 (...)."

Al respecto se aclara que, el documento D1 enseña una cepa recombinante de *Streptomyces fungicidicus* que comprende un grupo de genes involucrados en la ruta de síntesis de enduracidina, específicamente la SEQ ID NO: 49, la cual comprende un marco de lectura abierto 24 (orf-24). Ahora bien, la solicitud se diferencia en que menciona que el orf24, se encuentra enlazado a un promotor constitutivo, sin embargo, dado que la solicitud no enseña que cualquier promotor constitutivo unido al orf24 de SEQ ID NO: 38, evidencie un efecto técnico relacionado con la producción de enduracidina en *Streptomyces fungicidicus*, no es posible relacionar de manera clara el objeto de la invención y las pruebas técnicas relacionadas en la descripción. Adicionalmente, el incluir un promotor constitutivo, así como mutaciones puntuales en genes asociados a la producción de enduracidina y métodos para la sobreexpresión de genes de interés que regulen la síntesis de metabolitos secundarios, como enduracidina en *Streptomyces fungicidicus*, ya está sugerido en el documento D2.

*El solicitante argumenta que, "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."*

Al respecto se aclara que, los efectos técnicos mencionados por el solicitante se relacionan directamente con las cepas recombinantes de *Streptomyces fungicidicus* BM38-2.24/16 (N° de depósito ATCC PTA-124006) y BM38-2.18pfrd-AmR (N° de depósito ATCC PTA-124007). No obstante, tal y como se encuentran definidas las reivindicaciones independientes de producto 1 y 11 no es posible asociar dichos efectos técnicos a la materia reclamada, de acuerdo con las razones expuestas a lo largo del presente Oficio. Por consiguiente, la presente solicitud, carece de atura inventiva a la luz de las enseñanzas de los documentos D1 y D2.

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 el 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 de esta Superintendencia. De igual forma, deberá tener presente que de conformidad con el literal a) del numeral 1.2.2.5.1. de la



Oficio N° **4181** de **28 de marzo de 2022**

Ref. Expediente N° NC2019/0005761

norma ibidem, será necesario acreditar el pago de la tasa por concepto de modificación a solicitudes en trámites, de conformidad con el valor establecido en la resolución de tasas vigentes.

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.



Edna Marcela Ramirez Orozco
DIRECTORA DE NUEVAS CREACIONES



Oficio N° 4181 de 28 de marzo de 2022

Ref. Expediente N° NC2019/0005761

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
NC2019/0005761		1°		2°		3°	X	Revoca	
Solicitud Internacional No.		Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)							
PCT/US2017/064328		1 de diciembre de 2017							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)				Prioridad		Presentación			
06/12/2016				X					
Solicitante									
OREGON STATE UNIVERSITY									
Reivindicaciones que no son objeto de búsqueda por:									
Art. 14	-	Art. 15	-	Art. 20	-	Art. 25 (Falta de unidad de invención)		1, 2, 5 y 6 parcialmente - 7, 9, 10, 14 completamente.	
CRITERIOS DE BÚSQUEDA									
Reivindicaciones objeto de búsqueda				1 a 6, 8, 11 a 13					
Palabras clave utilizadas				Streptomyces fungicidicus, orf-24, SEQ ID NO: 38, enduracidin, BM38-2.24/16, ATCC Deposit. N° PTA-124006, ATCC21013					
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda				CIP:	C07K 14/36, C07K 11/02, C12P 21/02, C12R 1/465				
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	NC2019/0005540	14/06/2018	5 y 6	Pág. 4, líneas [29-33], Pág. 13, línea [11].			X		
Lens/Patbase/EPO	WO2008/054945	08/05/2008	4	Pág. 10, líneas [28-30])			X		
EPO			1 a 3, 11 y 12	Resumen, Reivs. 1 a 48, Págs. 39, línea [9-13], 40, línea [1-2], Fig. 3B			Y		
	CN105039382	11/11/2015	-	-			A		
	Patbase	Baltz R.	12/09/2015	1 a 3, 11 y 12	(Pág. 345, Col. Der., Párr. [1]) (Pág. 346, Col. Der. Párr. [4] - Pág. 353, Tabla 2)			Y	
US3786142		15/01/1974	-	-			A		
US4465771		14/08/1984	-	-			A		
CN103374537		30/10/2013	-	-			A		
	CN104131054	05/11/2014	-	-			A		
⁽¹⁾ Cita completa literatura no patente (LNP)		Baltz R. (2015). Genetic manipulation of secondary metabolite biosynthesis for improved production in <i>Streptomyces</i> and the other actinomycetes. <i>Journal of Industrial Microbiology</i> .43. (2-3): 343-370.							
⁽²⁾ Categorías de documentos citados									



Oficio N° 4181 de 28 de marzo de 2022

Ref. Expediente N° NC2019/0005761

“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: 06/02/2022	

