

Señor

SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____ D. _____

Re: PI. - **AGROLAC, S.A.-** Solicitud de Patente de Invención en Fase Nacional PCT para **"COMPOSICIÓN QUE COMPRENDE CÉLULAS VIABLES DE LA CEPA BIOCONTROLADORA STREPTOMYCES MELANOSPOROFACIENS CECT9420"**- Clase **C12N 1/20** -Expediente número **NC2020/0005593.**

1. Me refiero al auto dictado por ese Despacho notificado por fijación en línea del 7 de junio de 2022.

2. Con el fin de responder las objeciones expuestas por el Señor Examinador en su Concepto Técnico correspondiente al Oficio No. **8457**, en relación con el depósito de material biológico, la claridad del capítulo reivindicatorio, no invenciones, el título, la descripción, las figuras y el nivel de la presente solicitud, me permito dirigir su atención a las siguientes modificaciones y argumentos por medio de los cuales no sólo se superan completamente dichas objeciones, sino que además se establece de manera incontrovertible la patentabilidad de la solicitud en estudio.

3. TÍTULO DE LA SOLICITUD

En primer lugar, el examinador asegura que el título de la solicitud no refleja el objeto divulgado en la descripción y en el capítulo reivindicatorio, por lo que sugiere ajustarlo de manera acorde.

En este sentido, y considerando las modificaciones realizadas al capítulo reivindicatorio que se resumen más adelante en el presente memorial, me permito señalar que el título de la solicitud fue modificado al siguiente:

***"COMPOSICIÓN QUE COMPRENDE CÉLULAS VIABLES DE LA CEPA
BIOCONTROLADORA STREPTOMYCES MELANOSPOROFACIENS CECT9420"***

De este modo, el título actual refleja de manera adecuada la materia reclamada por la presente solicitud, por lo que amablemente solicito que se retire la objeción en este aspecto.

4. **CERTIFICADO DE DEPÓSITO DE MATERIAL BIOLÓGICO**

Por otro lado, el examinador solicita allegar copia del certificado de depósito de material biológico para la cepa de *Streptomyces melanosporofaciens* CECT9420.

En relación con lo anterior, me permito señalar que dicho certificado de depósito junto con su correspondiente traducción al español se presenta junto con el presente memorial, con lo cual se da cumplimiento a este requerimiento.

5. **DESCRIPCIÓN Y FIGURAS DE LA SOLICITUD**

5.1. Modificaciones a la descripción y las figuras

Por otro lado, me permito señalar que es deseo del solicitante presentar modificaciones al capítulo descriptivo y al juego de figuras actualmente presentados, con el fin de dar por superadas las objeciones elevadas por el examinador frente a estas secciones de la solicitud. Dichas modificaciones se resumen a continuación:

- Se reemplazó la referencia a "cuadro" por "tabla" a lo largo de toda la memoria descriptiva.
- Se escribió en cursivas las expresiones "in vitro", "Pseudomonas", "Bacillus", "E. coli", "Prunus", y "Fusarium oxysporum f. sp. radidis lycopersici" a lo largo de toda la memoria descriptiva.
- Se corrigió en la tabla 3 de la descripción actualmente presentada la referencia a NTC por *agua*, el cual corresponde al control negativo del ensayo reportado en dicha tabla, según lo definido en la tabla 28 de la descripción presentada.
- Se corrigió el artículo de "peral" en el literal b) de la página 33 de la descripción actualmente presentada.
- Se modificaron las figuras 4 y 6, tal que las gráficas contenidas en las mismas ahora incluyen los nombres de los ejes, así como las unidades faltantes.

5.2. Objeciones a la descripción y las figuras

Ahora, y con respecto a la descripción, el examinador señala lo siguiente:

"En la descripción se menciona tabla 4 pero esta no aparece a lo largo del mismo y en su lugar hay una tabla que es encabezada como cuadro 4, se sugiere colocarle el nombre correcto a dicho cuadro.

En el capítulo descriptivo se menciona in vitro sin cursiva cuando debería estar en cursiva. Se sugiere realizar la corrección respectiva.

En las páginas 4, 5, 14 y 25 se hace referencia a cuadro 1, 2 ó 4, cuando en lugar de

cuadro debería mencionar tabla 1, 2 ó 4. Se sugiere realizar las correcciones correspondientes.

La tabla 3 menciona que el control negativo es agua en la lectura de la tabla, pero en la tabla no aparece el control negativo o posiblemente aparece con otro nombre. Realizar la corrección respectiva.

En varias secciones del capítulo descriptivo los nombres científicos no se encuentran en cursiva, se sugiere realizar las correcciones respectivas.

En la página 33 del capítulo descriptivo se menciona 'Control de Erwinia amylovora en la peral' cuando debería ser 'Control de Erwinia amylovora en el peral'"

Con respecto a lo anterior, me permito señalar que se realizaron todas las modificaciones solicitadas por el examinador, por lo que todos los requerimientos al respecto fueron debidamente atendidos.

Por otro lado, y frente al juego de figuras presentado, el examinador indica lo siguiente:

"La figura 1 no tiene título y no muestran cuáles son las cepas de referencia usadas, ni cual es la especie de la cepa usada como outgroup.

En el dendograma presentado en la figura 2 no se evidencia cuáles son las cepas de referencia para cada especie y cuál es la cepa outgroup.

La figura 4 no presenta el nombre de los ejes.

La grafica 6 no presenta el nombre de los ejes X y Y, ni las unidades correspondientes para la variable dependiente."

En relación con lo anterior, por favor note que se realizaron las modificaciones correspondientes a las figuras 4 y 6 para todas las objeciones sobre las mismas.

Ahora, y con respecto a las objeciones en las figuras 1 y 2, me permito aclarar lo siguiente:

- Con respecto al título de la figura 1, por favor note que esta figura contiene el título "Figura 1", con el cual queda debidamente relacionada con la divulgación de la descripción. Además, y de acuerdo con lo establecido por la Guía para Examen de Solicitudes de Patente de Invención y Modelo de Utilidad, las figuras no deben contener títulos ni textos explicativos, por lo que la presencia del título actual es suficiente para cumplir los requerimientos para figuras.
- Con respecto a la ausencia de mención a las cepas de referencia y outgroup, por favor note que la figura 1 se realizó para analizar exclusivamente las cepas aisladas por el solicitante, por lo que no se incluyeron cepas de referencia ni outgroup al no ser necesarias para la construcción del árbol mostrado en dicha figura. Por su parte, la cepa de referencia en la figura 2 corresponde, a aquellas que refieren el nombre

completo de la cepa, por ejemplo, *S. griseoviridis*, mientras que no se incluyó outgroup pues muestra el árbol obtenido de RAPDs, por lo que no se requiere realizar dicha referencia.

Teniendo en cuenta todo lo anterior, me permito señalar que el capítulo descriptivo y el juego de figuras cumplen a cabalidad con lo establecido en el artículo 28 de la decisión 486 de la Comunidad Andina.

6. CAPÍTULO REIVINDICATORIO

6.1. Modificaciones al capítulo reivindicatorio

Ahora, me permito indicar que es deseo del solicitante presentar un **capítulo reivindicatorio modificado**, que reemplaza el actualmente presentado, con el fin de superar las objeciones planteadas por el señor Examinador en su concepto técnico. Dichas modificaciones se exponen a continuación:

- Se modificó la redacción de la **reivindicación 8** actualmente presentada, tal que la composición se define de manera clara por dos componentes, y el segundo componente especifica la presencia del medio de cultivo de las células, lo cual encuentra sustento en la reivindicación 13 actualmente presentada.
- Se eliminaron las **reivindicaciones 1 a 7, 9 y 13** actualmente presentadas.
- Se ajustó la numeración y dependencia de las **reivindicaciones 8, 10 a 12 y 14** actualmente presentadas, de tal forma que ahora corresponden a las **reivindicaciones 1 a 5**.

De esta forma, **el capítulo reivindicatorio modificado queda constituido por 5 reivindicaciones**, las cuales se refieren de manera más clara y concisa a las características técnicas esenciales de la composición que comprende la cepa *Streptomyces melanosporofaciens* AGL225 que es objeto de la presente solicitud, y que cuenta con pleno sustento en las enseñanzas de la descripción.

6.2. Claridad y sustento del capítulo reivindicatorio

Con respecto a la claridad y sustento del capítulo reivindicatorio, el Señor Examinador afirma lo siguiente:

- *"La reivindicación independiente 1 no es clara ni suficiente, dado que, menciona las etapas de un método para producir células viables de la cepa Streptomyces melanosporofaciens CECT9420 pero no menciona las condiciones técnicas esenciales del método, de tal forma que una persona normalmente versada en la materia lleve a cabo el crecimiento de la cepa bajo condiciones ideales de la cepa bacteriana y teniendo*

en cuenta que todas las cepas no alcanzan un crecimiento optimo bajo cualquier tipo de condiciones. Se sugiere incluir en las etapas las condiciones técnicas esenciales del método de acuerdo con lo divulgado en el capítulo descriptivo.

La reivindicación dependiente 9 no es clara ya que menciona 'la cepa AGL225 se encuentra en concentración igual o superior a 10^9 unidades formadoras de colonial/ml o g' pero 10^9 no es una forma correcta de expresar la concentración bacteriana, así, se sugiere escribirlo de esta manera '1,0E+09 UFC (unidades formadoras de colonia)/mL' o ' $1,0 \times 10^9$ UFC (unidades formadoras de colonia)/mL', sin embargo, no es claro si la concentración por mL o por gramo sea equivalente, dado que, no se menciona si la composición es líquida o sólida. Así mismo, el término 'igual o superior' es impreciso por lo que se sugiere eliminarlo y usar un rango concreto y realizar las correcciones respectivas."

En relación con estas objeciones, me permito señalar que las reivindicaciones objetadas fueron eliminadas del capítulo reivindicatorio, por lo que estas ya no son procedentes. Así las cosas, solicito amablemente que se retiren estas objeciones.

- *"El capítulo reivindicatorio no es conciso, ya que por categoría de producto tiene más de una reivindicación independiente. Se sugiere que por categoría inventiva reclamen una reivindicación. independiente donde se mencionen las características esenciales y las demás reivindicaciones como dependientes de la misma."*

Con respecto a esta objeción, me permito señalar que el capítulo reivindicatorio modificado contiene una única reivindicación independiente, con lo cual demuestra ser conciso al definir la materia que se desea proteger.

En consecuencia, solicito atentamente que se dé por superada la objeción a este respecto.

Con base en lo anterior, me permito resaltar que el capítulo reivindicatorio modificado es totalmente claro y conciso al reclamar una composición que comprende células de la cepa biocontroladora *Streptomyces melanosporofaciens* CECT9420, por lo que cumple a cabalidad con lo estipulado por el Artículo 30 de la Decisión Andina 486 de 2000.

6.3.No invenciones

Por otro lado, y con base en el literal b) del artículo 15 de la Decisión 486 de la Comunidad Andina, el examinador indica que "el objeto de las reivindicaciones 2 a 7 no se consideran como una invención, toda vez que, reclama la cepa bacteriana *Streptomyces*

melanosporofaciens AGL225 (CECT9420) como se encuentra en la naturaleza y el sobrenadante que contiene los metabolitos que produce la cepa de manera natural”.

Frente a esta objeción, me permito señalar que las reivindicaciones objetadas han sido eliminadas del capítulo reivindicatorio, con lo cual se atiende de manera satisfactoria la observación del examinador a este respecto.

En consecuencia, el capítulo reivindicatorio modificado contiene enteramente materia susceptible de ser reconocida como invención, dando así cumplimiento al literal b) del artículo 15 de la Decisión 486 de la Comunidad Andina.

7. NIVEL INVENTIVO

Finalmente, el examinador asegura que la presente solicitud no cumple con el requisito de nivel inventivo a la luz de los siguientes documentos:

- **D1:** Bundale et al. Advances in Microbiology “*Optimization of Culture Conditions for Production of Bioactive Metabolites by Streptomyces spp. Isolated from Soil*”
- **D2:** Beauséjour, J., et al. Plant and soil “*Effect of Streptomyces melanosporofaciens strain EF-76 and of chitosan on common scab of potato*”
- **D3:** WO2012016140A2 “*Growth enhancement and control of bacterial and fungal plant diseases with Streptomyces scopuliridis*”

Según el análisis del examinador, la combinación de las enseñanzas del documento D1, considerado el estado de la técnica más cercano a la invención de la reivindicación 1, y con las del documento D2, anticipa el método de obtención de células viables de la cepa *Streptomyces melanosporofaciens* AGL225 de la reivindicación 1.

Por otra parte, el examinador objeta el nivel inventivo de la composición de las reivindicaciones 8 y 13, y sus dependientes 9 a 12 y 14, en vista de las enseñanzas de los documentos D2 y D3, en donde D2 se considera el estado de la técnica más cercano a las reivindicaciones 8 y 13, porque divulga una composición que comprende la cepa de *Streptomyces melanosporofaciens* EF- 76 y uno o más compuestos aceptables desde el punto de vista agrícola.

De acuerdo con lo anterior, la diferencia entre las composiciones divulgadas estas reivindicaciones y la divulgada en D2, consiste en que la composición de la presente solicitud comprende la cepa *Streptomyces melanosporofaciens* AGL225 (CECT9420) y, además, la reivindicación 13 se diferencia en que comprende el medio de cultivo en el que han crecido las células, siendo el efecto técnico relacionado con estas diferencias que la composición funciona en el control biológico de diferentes patógenos de plantas.

Sin embargo, el examinador indica que este efecto técnico ya estaría sugerido en D3, el cual se refiere a una composición que comprende la cepa *Streptomyces scopuliridis* RB72, en donde aplicar la composición en diferentes plantas genera la disminución de enfermedades causadas por patógenos fúngicos.

En consecuencia, el examinador considera que la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a incluir una cepa diferente de *Streptomyces spp* con capacidad biocontroladora, como lo sugiere el documento D3 en la composición de D2, para así llegar al objeto de las reivindicaciones 8 y 13, por lo cual se consideran obvias.

Teniendo en cuenta lo anterior, me permito señalar, en primer lugar, que la reivindicación 1, relacionada con el método para obtener células viables de la cepa mencionada, fue eliminado del capítulo reivindicatorio, por lo que la combinación de los documentos D1 y D2 no afecta la patentabilidad del capítulo reivindicatorio modificado.

Por su parte, y en relación con la composición reclamada por el capítulo reivindicatorio modificado, me permito señalar que los documentos D2 y D3, ya sea por separado o en combinación, no llevarían a la persona versada en la materia a proponer de manera obvia la composición reclamada con sus características esenciales y el efecto asociado a la misma.

Así, me permito señalar que la composición reclamada presenta un efecto técnico sorprendente e inesperado, el cual no es anticipado de ninguna manera por ninguno de los documentos D2 o D3.

Particularmente, la presente invención cubre una composición que comprende la cepa *Streptomyces melanosporofaciens* AGL225 (CECT9420), la cual posee unas propiedades funcionales sorprendentes en términos de actividad biocida que no cabía esperar a la vista de la técnica anterior.

La cepa AGL225 tiene la gran ventaja de ejercer simultáneamente una actividad antifúngica, antibacteriana y nematicida y, además, induce mecanismos de defensa naturales en las plantas. Así, con la existencia de estos cuatro mecanismos asociados simultáneamente a una cepa de *Streptomyces melanosporofaciens* tiene la ventaja de reunir una amplia gama de mecanismos de control de enfermedades **para un solo ingrediente activo** en un producto fitosanitario.

Adicionalmente, es relevante señalar que la cepa comprendida por la composición reclamada tiene una actividad biocida significativamente superior a la de la cepa EF-76, citada en D2. Para demostrar esta actividad superior, el solicitante realiza una comparación del perfil de metabolitos y la actividad antimicrobiana de los sobrenadantes obtenidos de las

cepas de *Streptomyces melanosporofaciens* AGL225 y EF-76, en donde dichos resultados se adjuntan con el presente memorial como anexo.

Con dicha comparación, el solicitante demuestra que los sobrenadantes que contienen metabolitos de la cepa AGL225 de la invención inhibieron el crecimiento de las bacterias fitopatógenas ensayadas (*P. syringae* pv. *tomate* DC3000 y *X. arboricola* pv. *pruni* CFBP5563) en una medida significativamente mayor a la exhibida por los sobrenadantes que contienen metabolitos de la cepa EF-76 referida en D2. Por lo tanto, estos resultados sustentan que, con la administración de la cepa AGL225, tal como la comprende la composición reclamada, alcanza un control biológico inesperadamente más eficiente de plagas en plantas.

Teniendo en cuenta lo anterior, se puede llegar a dos conclusiones: la primera, que las enseñanzas del documento D2 no son suficientes para anticipar de manera obvia el objeto reclamado con todas sus características esenciales, ni tampoco para predecir el efecto técnico obtenido por el solicitante, y, además, que se pueden obtener cambios significativos en el efecto biocida en composiciones de este tipo por el simple hecho de cambiar la cepa de *Streptomyces* empleada.

Con esto mente, me permito retomar las afirmaciones del examinador frente al documento D3 para aclarar que, contrario a lo argumentado por el examinador, el hecho de que este documento presente una cepa de *Streptomyces* con una actividad superior a la reportada en D2 **no es suficiente** para inferir de manera obvia que cualquier otra cepa de *Streptomyces* evidenciará una actividad superior, ya sea de mayor efectividad o de un espectro más amplio.

En este sentido, vale la pena señalar que existen muchas cepas de estreptomicetos que no tienen una actividad antagonica significativa contra los hongos y las bacterias fitopatógenas.

En contraste, la cepa *S. melanosporofaciens* AGL225 presente en la composición reclamada exhibe un amplio espectro de antagonismo prominente contra diferentes bacterias fitopatógenas y contra diferentes hongos fitopatógenos, y esto se mantiene sorprendentemente en cuatro tipos de medios de cultivo, tal como se evidencia en la tabla 1 de la descripción.

Además, en dicha tabla se muestran los resultados reportados en la presente solicitud también demuestran que la cepa comprendida por la composición de la invención exhibe sorprendentemente un perfil antimicrobiano superior al de otras cepas (además de la cepa EF-72 de D2 previamente discutida), pues presenta una actividad antibacteriana y

antimicótica simultáneamente, actividad no exhibida por las demás cepas estudiadas, o al menos en la misma magnitud.

Adicional a lo anterior, figura 6 de la solicitud muestra la eficacia sorprendente de la cepa en la composición de la invención en la inhibición de las infecciones causadas por bacterias como *E. amylovora* en el peral, *P. syringae pv. tomate* en el tomate y *X. arboricola pv. pruni* en Prunus (GF677), y de otros patógenos vegetales.

Por otro lado, me permito señalar que la cepa comprendida por la composición de la invención presenta una actividad biológica contra nemátodos que no había sido reportada por ninguno de los documentos D2 o D3. Así, la figura 5 y la tabla 4 de la solicitud presentan que, sorprendentemente, la cepa AGL225 produce quitinasas que son activas tanto contra hongos como contra nematodos, esta última estudiada mediante un ensayo de mortalidad de nematodos de *C. elegans* con sobrenadantes libres de células de cultivos descrito en el ejemplo 6 de la solicitud.

Así las cosas, la potente actividad antimicrobiana de la cepa en la composición reclamada se complementa con su actividad nematocida y de defensa de las plantas, algo particular y único de la cepa de la invención, y que no ha sido previamente descrito para otras cepas, incluyendo las cepas EF-76 o la *Streptomyces scopuliridis* RB72 de los documentos D2 y D3.

En consecuencia, la composición que comprende la cepa *Streptomyces melanosporofaciens* AGL225, tal como se define en el capítulo reivindicatorio modificado, posee propiedades ventajosas (amplio espectro de actividad y alta eficacia), que no se pueden inferir de manera evidente a partir de las enseñanzas de los documentos D2 y D3, ya sea por separado o en combinación. Por lo tanto, esta composición presenta nivel inventivo, por lo que solicito que se retiren las objeciones a este respecto.

Teniendo en cuenta todo lo anterior, la presente invención es inventiva frente a las enseñanzas de los documentos citados, cumpliendo a cabalidad con los requisitos de patentabilidad establecidos en el artículo 18 de la Decisión 486 de 2000.

8. CONCLUSIÓN.

Para finalizar, me permito reiterar que el capítulo reivindicatorio modificado presentado junto con este memorial es totalmente claro y conciso al reclamar una composición que comprende la cepa *Streptomyces melanosporofaciens* AGL225, la cual está plenamente soportada dentro del texto de la descripción, cumpliendo así con lo exigido por la mencionada Decisión Andina 486 de 2000.

Por otro lado, y en virtud de los argumentos discutidos con respecto al documento citado por el Señor Examinador, se estableció de manera incontrovertible que la composición reclamada, que es objeto de la solicitud en estudio, cumple con el requisito de nivel inventivo, demostrando así de manera irrefutable la patentabilidad de la presente solicitud.

9. EXAMEN DE PATENTABILIDAD ADICIONAL

Finalmente, en caso de que el Señor Examinador no considere suficientes los argumentos presentados en respuesta al Oficio No. **8457**, solicito amablemente se me notifique para proceder con la realización del pago por concepto de un nuevo examen de patentabilidad.

10. Anexo al presente memorial, me permito presentar:

- Copia de las **páginas 1 a 38** que corresponden al capítulo descriptivo modificado, tal como se discutió en el numeral 5.1 del presente memorial;
- Copia de la página **39** que corresponden al **capítulo reivindicatorio modificado**, tal como se discutió en el numeral 6.1 del presente memorial, constituido por **5 reivindicaciones**;
- Copia de las **figuras 4 y 6**, modificadas de acuerdo con lo mencionado en el numeral 5.1 del presente memorial;
- Copia del Certificado de Depósito de Material Biológico y su correspondiente traducción al español, de acuerdo con lo mencionado en el numeral 4 del presente memorial; y
- Reporte de la "*Comparación del perfil de metabolitos y la actividad antimicrobiana de los sobrenadantes que contienen metabolitos de las cepas de Streptomyces melanosporofaciens AGL225 y EF-76*", tal como se refirió en el numeral 7 del presente memorial.

11. De otra parte, me permito señalar que el pago correspondiente a la tasa por concepto de modificación de las reivindicaciones ha sido cancelado por medio de la plataforma SIPI.

12. En vista de lo anterior, ruego a usted proceder a estudiar nuevamente la solicitud a la luz de las modificaciones y los argumentos presentados y conceder el privilegio de patente solicitado.

Señor Superintendente,



ALICIA LLOREDA RICAURTE

T.P. 53.215

Direcciones para Notificación: **notificacionespatentes@lloredacamacho.com**