

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 1431 de 30 de enero de 2023

Ref. Expediente N° NC2022/0018311

Señores
OREGON STATE UNIVERSITY

TÍTULO DE LA SOLICITUD: “COMPOSICIONES Y MÉTODOS PARA LA PRODUCCIÓN INCREMENTADA DE ENDURACIDINA EN UNA CEPA GENÉTICAMENTE MODIFICADA DE *STREPTOMYCES FUNGICIDICUS*”
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. Presentación de solicitud divisional

Esta solicitud se aceptó como una divisional de la solicitud inicial NC2019/0005761, toda vez que cumple con los requisitos establecidos en el artículo 36 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina y el numeral 1.2.2.3.2. del Capítulo Primero del Título X de la Circular Única de la Superintendencia de Industria y Comercio.

2. Objeto de la invención

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

Para resolver dicho problema técnico, la solicitud en estudio plantea una cepa recombinante de *Streptomyces fungicidicus* que comprende un marco de lectura abierto disminuido-18 (orf18) que codifica la SEQ ID NO: 36; 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. Reivindicaciones estudiadas

El presente estudio se basa en el capítulo reivindicatorio presentado según el radicado bajo el N° NC2022/0012294 el 29 de agosto de 2022.

4. De la solicitud de patente

4.1. Título

De conformidad con el literal d) del artículo 27 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, el nombre de la invención de que se trata deberá reflejar el objeto y el campo industrial con el cual se relaciona la misma y ser concordante con la



Oficio N° 1431 de 30 de enero de 2023

Ref. Expediente N° NC2022/0018311

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

El título de la solicitud no refleja el objeto divulgado en la descripción y las reivindicaciones, por lo cual se sugiere el siguiente título: “CEPA DE *STREPTOMYCES FUNGICIDICUS* MODIFICADA EN EL MARCO DE LECTURA ABIERTO 18 (ORF18) PARA INCREMENTAR LA PRODUCCIÓN DE ENDURACIDINA”.

4.2. Reivindicaciones

Teniendo en cuenta lo establecido en el artículo 30 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina:

"Las reivindicaciones definirán la materia que se desea proteger mediante la patente. Deben ser claras y concisas y estar enteramente sustentadas por la descripción. (...)"

Esta oficina informa que,

La reivindicación 1 no es clara porque menciona una cepa recombinante de *Streptomyces fungicidicus* que comprende un marco de lectura abierto disminuido-18 (orf18), donde la expresión “disminuido” es imprecisa 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 el marco de lectura-18 (orf18) disminuido o mencionando que el orf18 disminuido corresponde a eliminar los nucleótidos 5 a 660 del orf18 de SEQ ID NO: 37. Se sugiere definir la cepa recombinante por el número de depósito o porque comprende un orf-18 de SEQ ID NO: 37 donde se han eliminado los nucleótidos 5 a 660.

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 la cepa recombinante de *Streptomyces fungicidicus* desarrollada o refiriéndose al orf-18 de SEQ ID NO: 37 donde se ha eliminado los nucleótidos 5 a 660.

La reivindicación 1 no tiene sustento en la descripción porque no se evidencia que la solicitud haya explorado cualquier cepa recombinante de *Streptomyces fungicidicus* que comprenda un marco de lectura orf-18 disminuido. Cabe aclarar que, la solicitud solo enseña una cepa ATCC PTA-12007 donde se ha eliminado los nucleótidos 5 a 660 de la SEQ ID NO: 37, la cual se relaciona con el orf18. Se sugiere realizar las modificaciones correspondientes.

Las reivindicaciones 2, 3, 4, 10 y 11 no son claras y no tienen sustento en la descripción porque las expresiones “en donde el orf18 disminuido disminuye porque se ha anulado”, “una eliminación en el marco, una mutación de cambio de marco, una mutación puntual



Oficio N° 1431 de 30 de enero de 2023

Ref. Expediente N° NC2022/0018311

o una combinación de las mismas”, “en donde el orf18 disminuido se ha anulado mediante una eliminación en el marco”, “en donde el orf18 ha sido anulado por una eliminación en el marco, una mutación de cambio de marco, una mutación puntual, o una combinación de las mismas” y “en donde el orf18 ha sido anulado por una eliminación en el marco” son imprecisas y no definen la 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. Se sugiere definir la cepa recombinante por el número de depósito o porque comprende un orf-18 de SEQ ID NO: 37 donde se han eliminado los nucleótidos 5 a 660.

En consecuencia, es necesario que allegue las aclaraciones o modificaciones correspondientes para dar cumplimiento a lo establecido en el citado artículo.

5. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica para las reivindicaciones 1 a 7, 9 a 13 es el 06 de diciembre de 2016, que corresponde a la fecha de presentación de la solicitud de prioridad.

La fecha para determinar el estado de la técnica para la reivindicación 8 es el 30 de marzo de 2017, que corresponde a la fecha de presentación de la solicitud de prioridad.

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

Ítem	Documento	Título	Fecha de publicación
D1	WO2008054945	“Enduracidin biosynthetic gene cluster from <i>Streptomyces fungicidicus</i> ”	08 de mayo de 2008

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 D1 menciona métodos moleculares para la producción de enduracidina y compuestos análogos (Resumen, Reivs. 1 a 48).

6. Examen de Patentabilidad

De acuerdo con lo establecido en el artículo 14 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, en el cual se establecen los requisitos de patentabilidad objeto de la solicitud en estudio, esta Oficina presenta a continuación el análisis de los requisitos de patentabilidad.

6.1. Nivel Inventivo

Teniendo en cuenta lo señalado en el artículo 18 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, la reivindicación independiente 1 (NC2022/0012294 del 29 de agosto de 2022) refiere a: “Una cepa recombinante de *Streptomyces fungicidicus* que comprende un marco de lectura abierto disminuido-18 (orf18) que codifica la SEQ ID NO:36; 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*”. A continuación, se presenta la tabla

¹<http://XXXX>



Oficio N° 1431 de 30 de enero de 2023

Ref. Expediente N° NC2022/0018311

comparativa entre el objeto reivindicado y los documentos encontrados en el estado de la técnica:

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D1
Una cepa recombinante de <i>Streptomyces fungicidicus</i> que comprende un marco de lectura abierto disminuido-18 (orf18) que codifica la SEQ ID NO:36	Una cepa recombinante de <i>Streptomyces fungicidicus</i> que comprende un marco de lectura abierto 18 (orf-18) que codifica la SEQ ID NO: 18 (SEQ ID NO: 49 nucleótidos 25792 a 26454, Pág. 5, línea 19)

D1 es considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1, ya que divulga una cepa recombinante de *Streptomyces fungicidicus* que comprende un marco de lectura abierto 18 (orf-18) que codifica la SEQ ID NO: 18 (SEQ ID NO: 49 nucleótidos 25792 a 26454, Pág. 5, línea [20]). Asimismo, este documento enseña: la SEQ ID NO: 18, la cual presenta un 99.5% de identidad y un 100% de cobertura con la SEQ ID NO: 36 de la solicitud (Alineamiento 1).

CLUSTAL O(1.2.4) multiple sequence alignment

```
WO_2018_106545_A1_36      VSVLLEQPASLVAYRPNKPTAMVVVADPRVSTVTRHLWALGVRDVEASSVAEARPRIG 60
WO_2008_054945_18      MSVLLEQPASLVAYRPNKPTAMVVVADPRVSTVTRHLWALGVRDVEASSVAEARPRIG 60
                          .*****
WO_2018_106545_A1_36      NPRDICVAEVHLPDGSGLTLLSETRAAGWPNGLALSAADDIGAVRNALAGGVKGYVVTGT 120
WO_2008_054945_18      NPRDICVAEVHLPDGSGLTLLSETRAAGWPNGLALSAADDIGAVRNALAGGVKGYVVTGT 120
                          *****
WO_2018_106545_A1_36      RTNLGLPTRPGAAPIGAAAARLHRRPPGAPSHPGGYRELSGREVEVLRRLVAEGQSNKAIG 180
WO_2008_054945_18      RTNLGLPTRPGAAPIGAAAARLHRRPPGAPSHPGGYRELSGREVEVLRRLVAEGQSNKAIG 180
                          *****
WO_2018_106545_A1_36      VSMGLSALTVKSHLARIARKLGTGDRAGMVAVALRTGIIH 220
WO_2008_054945_18      VSMGLSALTVKSHLARIARKLGTGDRAGMVAVALRTGIIH 220
                          *****
```

Alineamiento 1. Se enseña el alineamiento entre la SEQ ID NO:36 de la solicitud (Query) y la SEQ ID NO: 18 del documento D1 (Sbjct). Se evidencia que entre las secuencias se presenta un 99.5% de identidad y 100% de cobertura.

La diferencia entre la invención definida entre la reivindicación 1 y la cepa recombinante divulgada de D1 consiste en el aminoácido valina en la posición 1 de la secuencia con SEQ ID NO: 36 de la solicitud.

No hay efecto técnico asociado a la diferencia. Además, la reivindicación independiente no define la cepa recombinante por sus características técnicas esenciales, toda vez que no menciona las modificaciones concretas realizadas en la cepa de *Streptomyces fungicidicus* las cuales se relacionan con la expresión disminuida del orf18 y la producción de enduracidina o el número de depósito de la cepa de *Streptomyces fungicidicus* modificada.

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 mismo documento D1 enseña metodologías para el desarrollo de una cepa de *Streptomyces fungicidicus* con genes modificados involucrados en la síntesis de enduracidina (Ejs. 1 a 5, 9, 10, 11, Pág. 28, líneas [27-35]) y sugiere el incremento o disminución en la cantidad, tipo o calidad de la producción del antibiótico enduracidina asociada a dichos cambios (Pág. 25, líneas [31-34]).



Oficio N° 1431 de 30 de enero de 2023

Ref. Expediente N° NC2022/0018311

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia, estaría motivada a incluir metodologías para el desarrollo de una cepa recombinante con alteración en la producción de enduracidina 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-18 de SEQ ID 18 (SEQ ID NO: 49 nucleótidos 25792 a 26454, Pág. 5, línea [20], Pág. 67, Reiv. 10).

Las reivindicaciones dependientes 2 a 4, 6, 7, 10 y 11 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.

7. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO2008054945	1 a 4, 6, 7, 10 y 11	Nivel Inventivo

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 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° 1431 de 30 de enero de 2023

Ref. Expediente N° NC2022/0018311

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
NC2022/0018311		1°	X	2°		3°		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)		-	
CRITERIOS DE BÚSQUEDA									
Reivindicaciones objeto de búsqueda				1 a 13					
Palabras clave utilizadas				Streptomyces fungicidicus, orf-18, SEQ ID NO: 36, SEQ ID NO: 37, enduracidin, BM38-2.18pfrd-AmR, ATCC PTA-124007					
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	-	-			A		
Lens/Patbase/EPO	WO2008/054945	08/05/2008	1 a 4, 6, 7, 10 y 11	Resumen, SEQ ID NO: 49 nucleótidos 25792 a 26454, Pág. 5, línea, Pág. 67, Reiv. 10 Ejs. 1 a 5, 9, 10, 11, Pág. 28, línea [27-35], Pág. 25, líneas [31-34]			X		
EPO	CN105039382	11/11/2015	-	-			A		
	Baltz R.	12/09/2015	-	-			A		
Patbase	US3786142	15/01/1974	-	-			A		
	US4465771	14/08/1984	-	-			A		
	CN103374537	30/10/2013	-	-			A		
	CN103374537	05/11/2014	-	-			A		
⁽¹⁾ Cita completa literatura no patente (LNP)		Baltz R. (2015). Genetic manipulation of secondary metabolite biosynthesis for improved production in Streptomyces and the other actinomycetes. Journal of Industrial Microbiology.43. (2-3): 343-370.							
⁽²⁾ Categorías de documentos citados									
"A" Documento que define el estado general de la técnica no considerado como particularmente relevante.					"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.				
"E" Solicitud de patente o patente anterior pero publicada en la fecha de presentación internacional o en fecha posterior.					"X" Documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse nueva o que implique una actividad inventiva por referencia al documento aisladamente considerado.				
"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.									



Oficio N° 1431 de 30 de enero de 2023

Ref. Expediente N° NC2022/0018311

“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.	“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: 26/01/2023	

