

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 12346 de 16 de julio de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0008763

Señores
CJ CHEILJEDANG CORPORATION

TÍTULO DE LA SOLICITUD: “COMPOSICIÓN QUE COMPRENDE *E. COLI* RECOMBINANTE CON UNA PSICOSA-6-FOSFATO FOSFATASA DE *CALDILINEA AEROPHILA* Y PROCEDIMIENTO PARA LA PRODUCCIÓN DE PSICOSA CON DICHO MICROORGANISMO”

NÚMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/KR2019/017114

FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 5 de diciembre de 2019.

PRIORIDAD: KR 10-2018-0159351 11 de diciembre de 2018

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

Revisada la modificación a la solicitud objeto de estudio, la cual fue radicada el 9 de mayo de 2024 bajo el número NC2021/0008763, y teniendo en cuenta lo señalado en el artículo 34 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, esta oficina acepta las modificaciones presentadas por ajustarse a los requisitos legales.

2. Objeto de la invención

El problema planteado consiste en la necesidad de métodos para aumentar la tasa de conversión de alulosa a escala industrial.

Para resolver dicho problema técnico, la solicitud en estudio plantea un microorganismo recombinante que comprende el ácido nucleico que codifica la psicosa6-fosfato fosfatasa, donde la psicosa-6-fosfato fosfatasa comprende una secuencia de aminoácidos que tiene una homología de al menos el 70% con cualquiera de las secuencias de aminoácidos de SEQ ID NOS: 1, 6, 9, 12 a 14, 17, 18, 20 a 23, 25, 26, 28, 29, 37 a 53, 55 a 57, 59 a 61, 64 a 66, 69, 70, 72, 73, 76, 77, 80, 81, 85, 88, 91 a 93, 95, 99 a 105, 108, 113, 114, 116, 117, 122, 131, 133, 134, 136, 142 a 148, 150 a 152, 154 a 156, 159 a 164, 167, 169, 172, 173, 175, 177, 184 a 187, 189, 191, 192, 195, 198, 205, 210, 211, 214, 216, 217, y 221 donde la psicosa-6-fosfato fosfatasa presenta una actividad selectiva a la psicosa-6-fosfato.

3. Reivindicaciones estudiadas

El presente estudio se basa en el capítulo reivindicatorio del escrito radicado bajo número NC2021/0008763 presentado el 9 de mayo de 2024.

4. No es una invención

En consideración con lo establecido en el literal b) del artículo 15 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina:

Oficio N° 12346 de 16 de julio de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0008763

“No se consideran invenciones:

(...) b) el todo o parte de seres vivos tal como se encuentran en la naturaleza, los procesos biológicos naturales, el material biológico existente en la naturaleza o aquel que pueda ser aislado, inclusive genoma o germoplasma de cualquier ser vivo natural;(...)”

Debido a lo anterior, esta oficina determina que el objeto de las reivindicaciones 1 y 2 no se consideran como una invención, toda vez que, reclama “Un microorganismo recombinante que comprende el ácido nucleico que codifica la psicosa6-fosfato fosfatasa, donde la psicosa-6-fosfato fosfatasa comprende una secuencia de aminoácidos que tiene una homología de al menos el 70% con cualquiera de las secuencias de aminoácidos de SEQ ID NOS: 1, 6, 9, 12 a 14, 17, 18, 20 a 23, 25, 26, 28, 29, 37 a 53, 55 a 57, 59 a 61, 64 a 66, 69, 70, 72, 73, 76, 77, 80, 81, 85, 88, 91 a 93, 95, 99 a 105, 108, 113, 114, 116, 117, 122, 131, 133, 134, 136, 142 a 148, 150 a 152, 154 a 156, 159 a 164, 167, 169, 172, 173, 175, 177, 184 a 187, 189, 191, 192, 195, 198, 205, 210, 211, 214, 216, 217, y 221” pero un microorganismo que comprende el ácido nucleico que codifica para la psicosa-6-fosfato fosfatasa que comprende una secuencia de al menos 70% de identidad con alguna de las secuencias mencionadas son microorganismos naturales pese a que la reivindicación indique que es recombinante, dado que no se menciona ninguna característica adicional a que expresen dichas secuencias de proteínas. Para mencionar algunos ejemplos, el microorganismo que comprende el ácido nucleico que codifica la psicosa de SEQ ID NO: 1 el cual corresponde a la cepa 104-IAT de *Alicyclobacillus acidocaldarius* cuyo genoma se encuentra reportado en Mavromatis *et al.*¹ y donde el CDS que codifica para la proteína corresponde a CP001727.1:2350573 - 235137, teniendo la secuencia de aminoácidos un 100% de identidad con la SEQ ID NO: 1 de la solicitud (alineamiento 1). De esta forma, este microorganismo reclamado ya se encuentra como tal en la naturaleza y no podría ser patentable. Así mismo, el microorganismo que expresa la proteína cuya secuencia tiene una identidad del 94.59% de identidad con la SEQ ID NO: 116 de la solicitud (alineamiento 2), dicho microorganismo es la cepa bacteriana TA017 *Thermoplasma acidophilum* cuyo genoma porta el gen que codifica dicha proteína y fue reportada por Kim *et al.*²

Percent Identity Matrix - created by Clustal2.1

1: ACV59297.1	100.00	100.00
2: WO_2020122504_1	100.00	100.00

¹Mavromatis, K., *et al.* (2010). Complete genome sequence of *Alicyclobacillus acidocaldarius* type strain (104-IA). *Standards in genomic sciences*, 2(1), 9–18. Recuperado desde: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3035248/>

²Kim, Y., *et al.* (2004). Structure- and function-based characterization of a new phosphoglycolate phosphatase from *Thermoplasma acidophilum*. *The Journal of biological chemistry*, 279(1), 517–526. Recuperado desde: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2795321/>

Oficio N° 12346 de 16 de julio de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0008763

CLUSTAL O(1.2.4) multiple sequence alignment			
ACV59297.1	MDKAWLDGLAEVVRVREAGRLVEEIRQGFDTQFKHPEERRDPVTTADLACDAFLKERLLTL	60	
WO_2020122504_1	MDKAWLDGLAEVVRVREAGRLVEEIRQGFDTQFKHPEERRDPVTTADLACDAFLKERLLTL	60	

ACV59297.1	LPEAGWLSEETKDRPDRLKRWVWIVDPIDGTREFVRRIPYAISSVALARDGEPVAGAVV	120	
WO_2020122504_1	LPEAGWLSEETKDRPDRLKRWVWIVDPIDGTREFVRRIPYAISSVALARDGEPVAGAVV	120	

ACV59297.1	NPATGDLFLGAVGVGAWRNGTPMVCSRIRGERLTILGSRSEMNRGEFEPFAGILEVRAVG	180	
WO_2020122504_1	NPATGDLFLGAVGVGAWRNGTPMVCSRIRGERLTILGSRSEMNRGEFEPFAGILEVRAVG	180	

ACV59297.1	SIAYKLALVAAGEADGTFSLGPKHEWDIAAGVALVLAAGGRVHDGAGRPFNFQPHLTR	240	
WO_2020122504_1	SIAYKLALVAAGEADGTFSLGPKHEWDIAAGVALVLAAGGRVHDGAGRPFNFQPHLTR	240	

ACV59297.1	GIVAATREAYGDLALLIERHAPRRA	265	
WO_2020122504_1	GIVAATREAYGDLALLIERHAPRRA	265	

Alineamiento 1. Entre la SEQ ID NO: 1 de la solicitud y la accesión AVC59297.1 del GenBank

Percent Identity Matrix - created by Clustal2.1

1: WP_275691965.1	100.00	94.59
2: WO_2020122504_116	94.59	100.00

CLUSTAL O(1.2.4) multiple sequence alignment			
WP_275691965.1	MWIVASDFDRTLSEHEDDSFVMRKEVASKINHFSSTIHRFFVVTGREERYMKILAPDLKPTG	60	
WO_2020122504_116	MWIVASDFDRTLSEHEDDSFVMRKEVASKINHFSSTIHRFFVVTGREERYMRVLAPDLRPTG	60	
*****:;*****;***			
WP_275691965.1	WVLENGALLLLENRRIVNAPEDWFETRKKIIGKLTKFGISYSFGDVIIYVNSWNGKLDLG	120	
WO_2020122504_116	WVLENGALLILGDRRILNVPEDWFETRKKIIGKLTKFGISYSLGDVIIYVNSWNGKLDLG	120	
*****:*;***:*,*****:*****;*****			
WP_275691965.1	PEVRIERNREDAMILPGNVDKGTGLRRAIQEMHLEGGKIVAVGDAENDESFLKVADVKKVAV	180	
WO_2020122504_116	PEVRIERNREDAMILPGNVDKGTGLRRAIQEMHLEGGKIVAVGDAENDESFLKVADVKKVAV	180	

WP_275691965.1	ANAIPSIKRMADLVMKEKGEGVIELLDMILSGRFPKNIDVN	222	
WO_2020122504_116	ANAIPPIKRMADLVMKEKGEGVELLDMILSGRFPKNVDVN	222	
***** *****:*****:***			

Alineamiento 2. Entre la SEQ ID NO: 116 de la solicitud y la accesión WP275691965.1 del Genbank

5. De la solicitud de patente

5.1. Título

Oficio N° 12346 de 16 de julio de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0008763

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

Analizado el título modificado en el escrito radicado bajo el N° NC2021/0008763 presentado el 9 de mayo de 2024 y teniendo en cuenta el objeto de la solicitud, esta oficina acepta el siguiente título: “COMPOSICIÓN QUE COMPRENDE *E. COLI* RECOMBINANTE CON UNA PSICOSA-6-FOSFATO FOSFATASA DE *CALDILINEA AEROPHILA* Y PROCEDIMIENTO PARA LA PRODUCCIÓN DE PSICOSA CON DICHO MICROORGANISMO”.

5.2. 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 3 no es clara y carece de sustento porque menciona “*donde la psicosa-6-fosfato fosfatasa comprende una secuencia de aminoácidos que tiene una homología de al menos el 70% con cualquiera de las secuencias de aminoácidos de SEQ ID NOS: 1, 6, 9, 12 a 14, 17, 18, 20 a 23, 25, 26, 28, 29, 37 a 53, 55 a 57, 59 a 61, 64 a 66, 69, 70, 72, 73, 76, 77, 80, 81, 85, 88, 91 a 93, 95, 99 a 105, 108, 113, 114, 116, 117, 122, 131, 133, 134, 136, 142 a 148, 150 a 152, 154 a 156, 159 a 164, 167, 169, 172, 173, 175, 177, 184 a 187, 189, 191, 192, 195, 198, 205, 210, 211, 214, 216, 217 y 221*”, pero no se evidencia en la descripción psicosa con al menos un 70% de identidad con las secuencias mencionadas, además esto da lugar a un sinnúmero de enzimas que no son exploradas por el solicitante. Se sugiere eliminar el porcentaje de identidad y mencionar únicamente la materia que encuentra sustento en la descripción. Además, la reivindicación 3 no es clara y carece de sustento porque hace referencia a un procedimiento para producir psicosa siendo la única etapa colocar en contacto la enzima, el microorganismo que expresa la enzima o un cultivo del mismo con la psicosa – 6-fosfatos, sin embargo, en la descripción no se evidencia que el método únicamente comprenda dicho sustrato y está sola enzima. En este sentido, se evidencia que la descripción divulga que para producir la psicosa se requiere como primer sustrato glucosa-1-fosfato, además, de la enzima psicosa-6-fosfato fosfatasa y tres enzimas adicionales que corresponden a fosfoglucomutasa, glucosa-6-fosfato isomerasa y ribulosa-5-fosfato-3-epimerasa, esta última es quien realiza la conversión de la fructosa-6-fosfato en psicosa-6-fosfato que sería el sustrato de la enzima mencionada en el método. Sin embargo, estas características y condiciones técnicas del método no se mencionan en las reivindicaciones. Se sugiere realizar las aclaraciones pertinentes y reclamar únicamente la materia que encuentra sustento en la descripción. Adicionalmente, la reivindicación 3 no es clara porque menciona “*psicose*” cuando debería ser “*psicosa*”, se sugiere realizar las correcciones respectivas.

La reivindicación 3 no es clara porque menciona “*microorganismo recombinante*” pero no menciona las características técnicas esenciales del mismo, se sugiere mencionar la especie y número de depósito del microorganismo en concordancia con lo divulgado en la descripción y eliminar los porcentajes de identidad de las secuencias de la enzima.

Oficio N° 12346 de 16 de julio de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0008763

Las reivindicaciones 4 a 7 mencionan características técnicas esenciales del método que deberían ser mencionadas en la reivindicación independiente del mismo, se sugiere incluir todas las condiciones y características esenciales en la reivindicación independiente del método y en concordancia con la descripción.

La reivindicación 10 no es clara y carece de sustento porque menciona *“donde la psicosa-6-fosfato fosfatasa comprende una secuencia de aminoácidos que tiene una homología de al menos el 70% con cualquiera de las secuencias de aminoácidos de SEQ ID NOS: 1, 6, 9, 12 a 14, 17, 18, 20 a 23, 25, 26, 28, 29, 37 a 53, 55 a 57, 59 a 61, 64 a 66, 69, 70, 72, 73, 76, 77, 80, 81, 85, 88, 91 a 93, 95, 99 a 105, 108, 113, 114, 116, 117, 122, 131, 133, 134, 136, 142 a 148, 150 a 152, 154 a 156, 159 a 164, 167, 169, 172, 173, 175, 177, 184 a 187, 189, 191, 192, 195, 198, 205, 210, 211, 214, 216, 217 y 221”*, pero no se evidencia en la descripción psicosas con al menos un 70% de identidad con las secuencias mencionadas, además esto da lugar a un sinnúmero de enzimas que no son exploradas por el solicitante. Se sugiere eliminar el porcentaje de identidad y mencionar únicamente la materia que encuentra sustento en la descripción. Además, la reivindicación 10 no es clara y carece de sustento porque menciona *“que comprende poner almidón, maltodextrina, sacarosa o una combinación de los mismos y poner en contacto con psicosa-6- fosfato fosfatasa expresada por el microorganismo recombinante de la reivindicación 1; fructosa-6- fosfato-3-epimerasa; glucosa-6-fosfato-isomerasa; fosfoglucomutasa o glucoquinasa; y α -glucano fosforilasa, almidón fosforilasa, maltodextrina fosforilasa, sacarosa fosforilasa, α -amilasa, pululanasa, isoamilasa, glucoamilasa, α -glucanotransferasa, polifosfato glucoquinasa o sacarasa”*, pero no se evidencia en la descripción que el procedimiento comprenda la adición de todas estas enzimas que se mencionan, particularmente. la descripción divulga *“Para la producción de psicosa a partir de maltodextrina, se seleccionaron siete enzimas y se hicieron reaccionar simultáneamente (un solo recipiente). Como las siete enzimas, glucano fosforilasa, que degrada el almidón y lo convierte en glucosa-1-fosfato, pululanasa, que desramifica el almidón, 4- α -glucanotransferasa, que aumenta la utilización del sustrato de almidón, fosfoglucomutasa, que convierte la glucosa-1-fosfato en glucosa-6-fosfato, glucosa-6-fosfato isomerasa, que convierte glucosa-6-fosfato en fructosa-6-fosfato, psicosa-6-fosfato-3-epimerasa, que convierte fructosa-6-fosfato en psicosa-6-fosfato y enzimas de las SEQ ID NO: 1 a 222 capaces de producir psicosa a partir de psicosa-6-fosfato”*, por tanto, si lo que se desea reclamar es el procedimiento de múltiples pasos a partir de maltodextrina, debería indicarse cuáles enzimas se incluyen y que el sustrato inicial es maltodextrina como se divulga en la descripción. Adicionalmente, la reivindicación 10 no es clara porque menciona *“donde el contacto se realiza a un pH de 5,0 a 9,0, a una temperatura de 40°C a 80°C, y/o durante 2 horas a 24 horas o 120 horas”* pero el tiempo no podría ser un parámetro opcional, se sugiere reemplazar “y/o” por “y”.

El capítulo reivindicatorio no es claro, toda vez que los elementos esenciales de la invención, que deberían ser parte de la reivindicación principal para el procedimiento, se encuentran distribuidos en diferentes reivindicaciones. De acuerdo con lo anterior, se sugiere replantear el capítulo reivindicatorio, de manera que la reivindicación independiente incluya todas las características esenciales de la invención que se desea proteger.

El capítulo reivindicatorio no es claro porque menciona *“poniendo”* el cual no parece ser el termino más apropiado para describir la adición de un sustrato o una enzima. Podría usarse en su lugar *“colocar”*, se sugiere realizar las correcciones respectivas.

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

Oficio N° 12346 de 16 de julio de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0008763

5.3. Descripción

Revisado el capítulo descriptivo de la solicitud, este no divulga la invención de manera suficientemente clara y completa, para que una persona capacitada en la materia pueda ejecutarla, incumpliendo de esta forma lo establecido en el artículo 28 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina.

La descripción carece de suficiencia porque hace alusión a una psicosa – 6 – fosfato – fosfatasa de alguno de los géneros bacterianos mencionado pero no es posible extrapolar los efectos técnicos a cualquier enzima con dicha función *“derivada de uno cualquiera seleccionado del grupo que consiste en el género Alicyclobacillus, Amycolatopsis, Anaerolinea, Archaeoglobus, Bacillus, Caldicellulosiruptor, Caldilinea, Caldithrix, Carboxydocella, Carboxydotherrmus, Chloroflexi, Defluviitoga, Deinococcus, Desulfurococcus, Dictyoglomus, Effusibacillus, Fervidobacterium, Geobacillus, Halococcus, Hydrogenivirga, Hydrogenobacter, Hyperthermus, Kosmotoga, Marinitoga, Meiothermus, Mesotoga, Metallosphaera, Methanocella, Methanococcoides, Methanohalobium, Methanolobus, Methanosarcina, Methanothermus, Petrotoga, Picrophilus, Pseudonocardia, Pyrococcus, Pyrodictium, Rhodothermus, Slackia, Staphylothermus, Sulfolobus, Thermanaerothrix, Thermoanaerobacter, Thermoanaerobacterium, Thermobifida, Thermococcus, Thermocrinis, Thermoflexus, Thermotoga, Thermus y Truepera”*, además, la persona capacitada en la materia tendría una carga excesiva de ensayo y error para llegar a la materia reclamada y de esta forma dicha persona no tendría todos los elementos para llevar a cabo la invención y llegar a los mismos resultados del efecto técnico, adicionalmente, tendría a ensayo y error llegar a la misma proteína, dado que, no se caracteriza estructuralmente y se puede llegar a un sinnúmero de posibilidades.

Adicionalmente, la descripción no es clara ni suficiente porque menciona *“un microorganismo recombinante”* pero no menciona las características técnicas esenciales del mismo por lo cual no sería posible reproducir la invención para una persona capacitada, pues esto implicaría que cualquier microorganismo recombinante expresara la enzima psicosa-6-fosfato fosfatasa con las secuencias reclamadas o que tengan al menos un 70% de identidad y esto no sería posible y no podría llegarse a los efectos técnicos esperados. De esta forma, la persona capacitada tendría una carga excesiva de ensayo y error para llegar al microorganismo recombinante reclamado. En este sentido es importante mencionar que la caracterización y reproducción de los microorganismos recombinantes solo puede ser por el número de depósito como se evidencia en la descripción.

El capítulo descriptivo no es claro ni suficiente porque menciona *“puede tener una secuencia de aminoácidos de una cualquiera de las SEQ ID NO: 1, 6, 9, 12, 26, 29, 38 a 43, 45 a 53, 56, 57, 59, 60, 64 a 66, 69, 70, 72, 76, 80, 81, 91 a 93, 95, 99 a 103, 113, 114, 116, 117, 131, 134, 136, 142, 145, 146, 148, 164, 167, 169, 172, 177, 184 a 187, 189, 191, 192, 211, 217, y 221, o puede incluir una secuencia de aminoácidos que tenga una homología de al menos 70% con la secuencia de aminoácidos”* pero una enzima con un 70% con las secuencias mencionadas daría lugar a un sinnúmero de enzimas que no son exploradas por el solicitante. De esta forma, una persona capacitada en la materia tendría una carga excesiva de ensayo y error para poder llegar a la psicosa-6-fosfato fosfatasa reclamada en la solicitud. Así mismo, no podría extrapolarse los efectos técnicos a cualquier enzima que tenga un 70% de identidad con las secuencias mencionadas. Adicionalmente, tampoco podría extrapolarse los efectos a cualquier enzima de *“1, 6, 9, 12 a 14, 17, 18, 20 a 23, 25, 26, 28, 29, 37 a 53, 55 a 57, 59 a 61, 64 a 66, 69, 70, 72, 73, 76, 77, 80, 81, 85, 88, 91 a 93, 95, 99 a 105, 108, 113, 114, 116, 117, 122, 131, 133, 134, 136, 142 a 148, 150 a 152, 154 a 156, 159 a 164, 167, 169, 172, 173, 175, 177, 184 a 187, 189, 191, 192, 195, 198, 205, 210, 211, 214, 216, 217, y 221”*,

Oficio N° 12346 de 16 de julio de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0008763

puesto que, de acuerdo con la tabla 3 no todas tendrían actividad y tampoco está probado el efecto de enzimas con secuencias de al menos el 70% de identidad con las secuencias mencionadas.

De otra parte, la descripción no es clara y carece de suficiencia porque menciona “*un procedimiento para la producción de psicosa, que incluye convertir psicosa-6-fosfato en psicosa poniendo psicosa-6-fosfato en contacto con la psicosa-6-fosfato fosfatasa, un microorganismo que expresa la misma o un cultivo del microorganismo*”, pero no se evidencia un procedimiento donde únicamente se coloquen en contacto estos dos elementos, puesto que, el método requiere un sustrato inicial para llegar al sustrato de la enzima psicosa-6-fosfato fosfatasa y de tres enzimas más para poder llegar al mismo. Por tanto, una persona capacitada no tendría los elementos necesarios para llegar al procedimiento de producción de psicosa reclamada.

Se debe tener en cuenta que, de acuerdo con el artículo 34 de la citada Decisión, dicha modificación no podrá ampliar la divulgación inicial; por lo que, en caso de agregar nuevos elementos en la solicitud, la descripción modificada no será aceptada.

6. Unidad de invención

Conforme a lo establecido por el artículo 25 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, teniendo en cuenta que el concepto común es un procedimiento de convertir psicosa-6-fosfato en psicosa poniendo psicosa-6-fosfato en contacto con la enzima psicosa-6- fosfato fosfatasa, pero este ya está divulgado en el estado de la técnica, particularmente en el documento KR20180004023A, por tanto 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 sean comunes a todas las invenciones.

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

Grupo inventivo 1: Composición que comprende el microorganismo recombinante con número de depósito KCCM12390P (*E. coli* BL21(DE3)/pET-CJ-ap26) el cual expresa la enzima psicosa-6-fosfato fosfatasa de la SEQ ID NO: 26 y método para producir psicosa usando dicho microorganismo y la enzima que expresa. (Reivindicaciones 1 a 18 parcialmente).

Grupo inventivo 2: Composición que comprende el microorganismo recombinante con número de depósito KCCM12391P (*E. coli* BL21(DE3)/pET-CJ-ap29) el cual expresa la enzima psicosa-6-fosfato fosfatasa de la SEQ ID NO:29 y método para producir psicosa usando dicho microorganismo y la enzima que expresa. (Reivindicaciones 1 a 18 parcialmente).

Grupo inventivo 3: Composición que comprende el microorganismo recombinante con número de depósito KCCM12392P (*E. coli* BL21(DE3)/pET-CJ-ap53) el cual expresa la enzima psicosa-6-fosfato fosfatasa de la SEQ ID NO:53 y método para producir psicosa usando dicho microorganismo y la enzima que expresa. (Reivindicaciones 1 a 18 parcialmente).

Grupo inventivo 4: Composición que comprende el microorganismo recombinante con número de depósito KCCM12393P (*E. coli* BL21(DE3)/pET-CJ-ap56) el cual expresa la enzima psicosa-6-fosfato fosfatasa de la SEQ ID NO: 56 y método para producir psicosa usando dicho microorganismo y la enzima que expresa. (Reivindicaciones 1 a 18 parcialmente).

Oficio N° 12346 de 16 de julio de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0008763

Grupo inventivo 5: Composición que comprende el microorganismo recombinante con número de depósito KCCM12394P (*E. coli* BL21(DE3)/pET-CJ-ap60) el cual expresa la enzima psicosa-6-fosfato fosfatasa de la SEQ ID NO: 60 y método para producir psicosa usando dicho microorganismo y la enzima que expresa. (Reivindicaciones 1 a 18 parcialmente).

Grupo inventivo 6: Composición que comprende el microorganismo recombinante con número de depósito KCCM12395P (*E. coli* BL21(DE3)/pET-CJ-ap70) el cual expresa la enzima psicosa-6-fosfato fosfatasa de la SEQ ID NO: 70 y método para producir psicosa usando dicho microorganismo y la enzima que expresa. (Reivindicaciones 1 a 18 parcialmente).

Grupo inventivo 7: Composición que comprende el microorganismo recombinante con número de depósito KCCM12396P (*E. coli* BL21(DE3)/pET-CJ-ap76) el cual expresa la enzima psicosa-6-fosfato fosfatasa de la SEQ ID NO: 76 y método para producir psicosa usando dicho microorganismo y la enzima que expresa. (Reivindicaciones 1 a 18 parcialmente).

Grupo inventivo 8: Composición que comprende el microorganismo recombinante con número de depósito KCCM12397P (*E. coli* BL21(DE3)/pET-CJ-ap80) el cual expresa la enzima psicosa-6-fosfato fosfatasa de la SEQ ID NO: 80 y método para producir psicosa usando dicho microorganismo y la enzima que expresa. (Reivindicaciones 1 a 18 parcialmente).

Grupo inventivo 9: Composición que comprende el microorganismo recombinante con número de depósito KCCM12398P (*E. coli* BL21(DE3)/pET-CJ-ap81) el cual expresa la enzima psicosa-6-fosfato fosfatasa de la SEQ ID NO: 81 y método para producir psicosa usando dicho microorganismo y la enzima que expresa. (Reivindicaciones 1 a 18 parcialmente).

Grupo inventivo 10: Composición que comprende el microorganismo recombinante con número de depósito KCCM12399P (*E. coli* BL21(DE3)/pET-CJ-ap116) el cual expresa la enzima psicosa-6-fosfato fosfatasa de la SEQ ID NO: 116 y método para producir psicosa usando dicho microorganismo y la enzima que expresa. (Reivindicaciones 1 a 18 parcialmente).

Grupo inventivo 11: Composición que comprende el microorganismo recombinante con número de depósito KCCM12400P (*E. coli* BL21(DE3)/pET-CJ-ap117) el cual expresa la enzima psicosa-6-fosfato fosfatasa de la SEQ ID NO: 117 y método para producir psicosa usando dicho microorganismo y la enzima que expresa. (Reivindicaciones 1 a 18 parcialmente).

Grupo inventivo 12: Composición que comprende el microorganismo recombinante con número de depósito KCCM12401P (*E. coli* BL21(DE3)/pET-CJ-ap131) el cual expresa la enzima psicosa-6-fosfato fosfatasa de la SEQ ID NO: 131 y método para producir psicosa usando dicho microorganismo y la enzima que expresa. (Reivindicaciones 1 a 18 parcialmente).

Grupo inventivo 13: Composición que comprende el microorganismo recombinante con número de depósito KCCM12402P (*E. coli* BL21(DE3)/pET-CJ-ap134) el cual expresa la enzima psicosa-6-fosfato fosfatasa de la SEQ ID NO: 134 y método para producir psicosa usando dicho microorganismo y la enzima que expresa. (Reivindicaciones 1 a 18 parcialmente).

Oficio N° 12346 de 16 de julio de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0008763

Grupo inventivo 14: Composición que comprende el microorganismo recombinante con número de depósito KCCM12403P (*E. coli* BL21(DE3)/pET-CJ-ap145) el cual expresa la enzima psicosa-6-fosfato fosfatasa de la SEQ ID NO: 145 y método para producir psicosa usando dicho microorganismo y la enzima que expresa. (Reivindicaciones 1 a 18 parcialmente).

Grupo inventivo 15: Composición que comprende el microorganismo recombinante con número de depósito KCCM12404P (*E. coli* BL21(DE3)/pET-CJ-ap167) el cual expresa la enzima psicosa-6-fosfato fosfatasa de la SEQ ID NO: 167 y método para producir psicosa usando dicho microorganismo y la enzima que expresa. (Reivindicaciones 1 a 18 parcialmente).

Grupo inventivo 16: Composición que comprende el microorganismo recombinante con número de depósito KCCM12405P (*E. coli* BL21(DE3)/pET-CJ-ap185) el cual expresa la enzima psicosa-6-fosfato fosfatasa de la SEQ ID NO: 185 y método para producir psicosa usando dicho microorganismo y la enzima que expresa. (Reivindicaciones 1 a 18 parcialmente).

Grupo inventivo 17: Composición que comprende el microorganismo recombinante con número de depósito KCCM12406P (*E. coli* BL21(DE3)/pET-CJ-ap186) el cual expresa la enzima psicosa-6-fosfato fosfatasa de la SEQ ID NO: 186 y método para producir psicosa usando dicho microorganismo y la enzima que expresa. (Reivindicaciones 1 a 18 parcialmente).

Grupo inventivo 18: Composición que comprende el microorganismo recombinante con número de depósito KCCM12407P (*E. coli* BL21(DE3)/pET-CJ-ap191) el cual expresa la enzima psicosa-6-fosfato fosfatasa de la SEQ ID NO: 191 y método para producir psicosa usando dicho microorganismo y la enzima que expresa. (Reivindicaciones 1 a 18 parcialmente).

De acuerdo con lo anterior, se sugiere presentar las solicitudes divisionales que considere necesarias, o limitar la solicitud inicial a una sola invención, eliminando de ella las otras invenciones. En este último caso, de seleccionar un grupo inventivo diferente al estudiado en este Oficio, se aclara al solicitante que debe realizar el pago del examen de patentabilidad.

Por consiguiente, la presente búsqueda del estado de la técnica y el examen de patentabilidad fueron realizados para el primer grupo inventivo citado.

7. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 5 de diciembre de 2019, que corresponde a la fecha de presentación de la solicitud de prioridad.

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
D1	KR20180004023A	“A novel thermostable fructose-6-phosphate-3-epimerase and methods for producing allulose using the same”	10 de enero de 2018

Oficio N° 12346 de 16 de julio de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0008763

D2	NCBI.GenBank Accesion No: BAM00874.1	“Putative phosphatase [<i>Caldilinea erophila</i> DSM 14535 = NBRC 104270]	7 de octubre de 2016
----	--	---	----------------------

D1³ divulga una composición para elaborar alulosa (psicosa) que comprende la enzima alulosa- 6-fosfato fosfatasa y un microorganismo que la expresa o un cultivo de dicho microorganismo (Reivs. 4 y 5).

D2⁴ divulga una enzima fosfatasa putativa de la bacteria *Caldilinea aerophila* DSM 14535 = NBRC 104270 (NCBI Reference Sequence: BAM00874.1).

8. 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.

8.1. 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 3 (RadicadoNC2021/0008763 del 9 de mayo de 2024) refiere a: *Un procedimiento para la producción de psicosa, que comprende convertir psicosa-6- fosfato en psicosa poniendo psicosa-6-fosfato en contacto con la psicose-6-fosfato fosfatasa expresada por el microorganismo recombinante de la reivindicación 1, el microorganismo recombinante de la reivindicación 1, o un cultivo del mismo (...)*”. A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y los documentos encontrados en el estado de la técnica:

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D1	D2
Un procedimiento para la producción de psicosa, que comprende convertir psicosa-6-fosfato en psicosa poniendo psicosa-6-fosfato en contacto con la psicose-6-fosfato fosfatasa expresada por un microorganismo recombinante, el microorganismo recombinante o un cultivo del mismo	Un procedimiento para la producción de psicosa que comprende una enzima alulosa-6-fosfato fosfatasa y un microorganismo que la expresa (Reiv. 5)	Una enzima fosfatasa putativa de la bacteria <i>Caldilinea aerophila</i> (NCBI.GenBank Accesion No: BAM00874.1), la cual tiene un 100% de identidad con la SEQ ID NO: 26 de la solicitud (Alineamiento 5).
El microorganismo recombinante comprende el ácido nucleico que codifica la psicosa6-fosfato fosfatasa, donde la psicosa-6-fosfato fosfatasa comprende una secuencia de aminoácidos que tiene una homología de al menos el 70% con cualquiera la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 26, donde la psicosa-6-fosfato fosfatasa presenta una actividad selectiva a la psicosa-6-fosfato.	El microorganismo recombinante que expresa la alulosa 6 – fosfato fosfatasa es la bacteria <i>Escherichia coli</i> BL21 (Reiv. 5, ejemplo 1).	
donde la psicosa-6-fosfato fosfatasa comprende una secuencia de aminoácidos que tiene una homología de al menos	No menciona la secuencia	

³<https://patents.google.com/patent/KR20180004023A/en>
⁴<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/protein/BAM00874.1/>



Oficio N° 12346 de 16 de julio de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0008763

el 70% con la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 26		
---	--	--

D1 es considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 3, ya que divulga un procedimiento para la producción de psicosa que comprende una enzima alulosa-6-fosfato fosfatasa y un microorganismo que la expresa donde dicho transformante que expresa la enzima puede ser *E. coli* BL21 (Reiv. 5, ejemplo 1). El procedimiento también comprende convertir fructosa-6-fosfato en alulosa-6-fosfato con la enzima fructosa-6-fosfato-3-epimerasa convertir glucosa-1-fosfato en glucosa-6-fosfato con una enzima fosfoglucomutasa (Reivs. 1 a 4 y 10). Donde el procedimiento implica un pH de la reacción entre 7 y 10 y una temperatura entre 70°C., donde dicha reacción se realiza en presencia de un ion metálico seleccionado entre manganeso, níquel, magnesio, calcio, cobalto, hierro, sodio, litio y potasio (Ejemplo 4, sección - 4-3. For metal ion addition Confirmation of activity). Además, D1 menciona que el método comprende adicionar almidón, maltodextrina, sacarosa o una combinación de los mismo, así como las enzimas alulosa-6-fosfato fosfatasa, maltodextrina fosforilasa, sacarosa fosforilasa, glucosa-6-fosfato isomerasa, fosfoglucomutasa o un microorganismo que expresa dichas enzimas (Reiv. 7). D1 también divulga que el contacto se realiza a un pH entre 5.0 y 10, una temperatura entre 50 y 90°C y un tiempo entre 1 y 24 h (Reiv. 24).

La diferencia entre la invención definida entre la reivindicación 3 y el procedimiento divulgado en D1, consiste en que la psicosa-6-fosfato fosfatasa de la solicitud comprende una secuencia de aminoácidos que tiene una homología de al menos el 70% con la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 26.

No hay evidencia de que incluir específicamente una psicosa-6-fosfato fosfatasa donde la psicosa-6-fosfato fosfatasa comprende una secuencia de aminoácidos que tiene una homología de al menos el 70% de la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 26 proporcione un procedimiento con algún efecto técnico diferente al que ya proporcionaba el objeto de D1, puesto que, un procedimiento para producir psicosa usando una enzima con alulosa-6-fosfato fosfatasa ya había sido previsto en dicho documento (Reivs. 5 y 7). Asimismo, no es posible atribuir efecto técnico ni extrapolar los efectos técnicos de la descripción a cualquier procedimiento para producir psicosa con cualquier microorganismo transformado con cualquier ácido nucleico que codifique la psicosa-6-fosfato fosfatasa con una identidad de al menos 70% con la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 26.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar el procedimiento conocido en D1 con el fin de proporcionar otro procedimiento alternativo?

Sin embargo, una proteína que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene una homología de al menos el 70% con la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 26 ya está divulgado en D2 que se refiere a una enzima fosfatasa putativa de la bacteria *Caldilinea aerophila* (NCBI Reference Sequence: BAM00874.1), la cual tiene 100% de identidad con la SEQ ID NO: 26 de la solicitud (Alineamiento 3).

Percent Identity Matrix - created by Clustal2.1

1: BAM00874.1	100.00	100.00
2: WO_2020_122504_26	100.00	100.00



Oficio N° 12346 de 16 de julio de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0008763

```
CLUSTAL O(1.2.4) multiple sequence alignment

BAM00874.1      mkdktkvlaldiddtlrsdksigaatlaaldrwlaagheivvatgrpprnvapvlpps1    60
WO_2020_122504_26 MKDKTKVLALDLDLTLRSOKSIGAATLAALDRWLAAGHEIVVATGRPPRNVAVLPPSL    60
*****

BAM00874.1      lhvprivyngaqaailgdeiifdrpipaqdvrhilewskrsgeawyigleindmlyvnrhf    120
WO_2020_122504_26 LHVPRIVYNGAQAAILGDEIIFDRPIPAQDVRIHLEWSKRSGEAWYIGLEINDMLYVNRHF    120
*****

BAM00874.1      ekpgtfqvvdmlqldqpvykiiffpdgrnniepllaamppttralvtpkfslvqlcar    180
WO_2020_122504_26 EKPGETFQVVDLMQLCDQPVYKIIFFPDGRNRIEPLLAAMPPTTRALVTPKFSVLQLCAR    180
*****

BAM00874.1      dankftalkqlarrplapaaviavgdindiemvrscdigvavanalpevkavadwiap    240
WO_2020_122504_26 DANKFTALKQLARRPLAPAAVIAGDDINDIEMVRCSDIGVAVANALPEVKAVADWIAF    240
*****

BAM00874.1      gadddgwayvidrlln 256
WO_2020_122504_26 GADDGWAYVIDRLLN 256
*****
```

Alineamiento 3. Entre la accesión BAM00874.1 del NCBI y la SEQ ID NO: 26 mostrando 100% de identidad.

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a incluir la enzima de *Caldilinea aerophila* con 100% de identidad con la SEQ ID NO: 26 de D2 en el procedimiento de D1, para así llegar al objeto de la reivindicación 3. Por lo cual se considera obvia.

Además, está ampliamente divulgadas enzimas fosfatasas con un 100% de identidad con cualquiera de las secuencias de aminoácidos de SEQ ID NOS: 1, 6, 9, 12 a 14, 17, 18, 20 a 23, 25, 26, 28, 29, 37 a 53, 55 a 57, 59 a 61, 64 a 66, 69, 70, 72, 73, 76, 77, 80, 81, 85, 88, 91 a 93, 95, 99 a 105, 108, 113, 114, 116, 117, 122, 131, 133, 134, 136, 142 a 148, 150 a 152, 154 a 156, 159 a 164, 167, 169, 172, 173, 175, 177, 184 a 187, 189, 191, 192, 195, 198, 205, 210, 211, 214, 216, 217 y 221 (alineamientos 1 a 3), donde se evidencia en algunos casos la actividad de la enzima de la cepa TA0175 de *Thermoplasma acidophilum*⁵ cuya secuencia de aminoácidos tiene 100% de identidad con la SEQ ID NO: 1 de la solicitud (alineamiento 3). Adicionalmente, está ampliamente reportado las reacciones enzimáticas desde glucosa a fructosa y el uso de otros sustratos diferentes a fructosa para la producción de psicosa⁶.

Las reivindicaciones dependientes 4 a 10 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo al procedimiento de la reivindicación 3, por lo cual se considera que carecen de nivel inventivo.

9. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	KR20180004023A	3 a 10	Nivel inventivo
D2	NCBI.GenBank Accesion No: BAM00874.1	3 a 10	Nivel inventivo

⁵ Kim, Y., et al. (2004). Structure- and function-based characterization of a new phosphoglycolate phosphatase from *Thermoplasma acidophilum*. *The Journal of biological chemistry*, 279(1), 517–526. Recuperado desde: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2795321/>
⁶Yang, J., et al. (2015). Biosynthesis of rare ketoses through constructing a recombination pathway in an engineered *Corynebacterium glutamicum*. *Biotechnology and bioengineering*, 112(1), 168–180. Recuperado desde: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1002/bit.25345>



Oficio N° 12346 de 16 de julio de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0008763

10. Respuesta a los argumentos del solicitante

Respuesta a los argumentos por materia no patentable “no es una invención”

En lo referente a los argumentos del solicitante con relación a las excepciones a la patentabilidad de la solicitud bajo estudio en donde manifestó *“En primer lugar, me permito llamar la atención del Examinador sobre las modificaciones realizadas en el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto, como lo indique en el numeral 1 del presente memorial, en donde se eliminan las antiguas reivindicaciones 1 a 6. Así las cosas, considero superada la objeción al respecto ya que el nuevo Capítulo reivindicatorio no reclama enzimas que hacen parte de los seres vivos y mucho menos procesos biológicos naturales.*

Por otro lado, en cuanto a la falta de patentabilidad de las nuevas reivindicaciones 3 a 10 (antiguas reivindicaciones 10 a 17), respetuosamente difiero de la opinión del examinador debido a que dichas reivindicaciones se refieren a un método que implica elementos distintos de los materiales biológicos naturales, específicamente porque utiliza psicosa-6-fosfato fosfatasa definidos por secuencias de aminoácidos específicos, un microorganismo recombinante definido según la reivindicación independiente, o un cultivo del mismo. En este punto es preciso resaltar que un proceso esencialmente biológico implica la explotación de fenómenos biológicos naturales sin una intervención técnica, en contraste el proceso para la producción de psicosa como se describe en las reivindicaciones, implica el contacto entre psicosa-6-fosfato y la psicosa-6-fosfato fosfatasa que es expresada por un microorganismo recombinante específico. Es así que, la utilización del microorganismo recombinante y de la psicosa-6 fosfato fosfatasa expresada por el mismo, constituye un elemento que no se encuentra en la naturaleza, y que ha sido específicamente diseñado con una intervención tecnológica. Así las cosas, es claro notar que el proceso reclamado en las nuevas reivindicaciones 3 a 10 no se basa simplemente en el descubrimiento o explotación de un fenómeno biológico natural, sino en la creación y utilización de un microorganismo modificado, y/o una enzima expresada por el mismo. Por ende, el objeto de las nuevas reivindicaciones 3 a 10 constituye materia patentable en Colombia, por lo cual considero superada la objeción al respecto”

En respuesta a estos argumentos debe aclararse que el capítulo reivindicatorio del escrito radicado bajo número NC2021/0008763 el 9 de mayo de 2024 no cumple con el artículo 15 de la decisión 486 como se indica en el numeral 4 del presente oficio. En este sentido se aclara que pese a que se encabezan las reivindicaciones como un microorganismo recombinante, no se indica cuál es la cepa y nombre de la especie de dicho microorganismo ni el número de depósito y, por lo tanto, no es posible distinguir dicho microorganismo a los microorganismo ya existentes en la naturaleza que comprenden la secuencia de ácido nucleico que codifica para proteínas con una secuencia del 70% o más de identidad con las secuencias mencionadas (alineamientos 1 y 2). Por tanto, no es posible dar por superadas las objeciones por art. 15 de la Decisión 486.

Argumentos frente a la falta de claridad y sustento de las reivindicaciones

El solicitante menciona que *“Teniendo en cuenta las modificaciones introducidas a las reivindicaciones, es posible establecer que las objeciones formuladas por el examinador se ven superadas, por las siguientes razones: i) Respecto a las objeciones de la reivindicación 1 (antigua reivindicación 7), me permito llamar la atención del examinador sobre las modificaciones realizadas en el Capítulo Reivindicatorio Modificado, en donde esta reivindicación ahora se encuentra dirigida a un microorganismo recombinante el cual se encuentra adecuadamente definido por sus componentes, en particular, dicho microorganismo comprende un ácido nucleico que codifica la psicosa-6-fosfato fosfatasa, la cual se encuentra definida a su vez por un conjunto de secuencia de aminoácidos*

Oficio N° 12346 de 16 de julio de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0008763

específicos. Así las cosas, la nueva reivindicación 1 incluye ahora todas las características técnicas esenciales de la enzima y por ende del microorganismo recombinante que la expresa, por lo que se puede considerar superada la objeción al respecto. Adicionalmente, me permito resaltar que esta nueva reivindicación independiente no comprende el término “derivada”, sino que se encuentra adecuadamente definida por absolutamente todas las características esenciales de la invención, las cuales además se encuentran soportadas en el Capítulo Descriptivo. Así, la nueva reivindicación independiente contine todas las características de la invención y es autosuficiente.

ii) En cuanto a la objeción a las antiguas reivindicaciones 8, 9 y 18, respetuosamente me permito llamar la atención del Examinador sobre las modificaciones realizadas en el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto, en donde se eliminan dichas reivindicaciones. Así las cosas, es evidente que el Capítulo Reivindicatorio Modificado es completamente claro y cada una de sus reivindicaciones se encuentran adecuadamente definidas. En particular las reivindicaciones dirigidas al microorganismo recombinante se encuentran definidas por lo que codifica y la secuencia de aminoácidos que comprende la enzima, mientras que las reivindicaciones de procedimiento se encuentran definidas por una serie de etapas y condiciones necesarias para la obtención de la enzima. En este sentido, cualquier persona medianamente versada en la materia que intentase reproducir la materia reclamada por la presente invención lo podría hacer sin ninguna dificultad puesto que las reivindicaciones se encuentran adecuadamente definidas por sus características esenciales y no por producto por proceso o viceversa. Por lo anterior, considero superada la objeción al respecto.

En este sentido y a la luz de las modificaciones considero que el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto cumple con los requisitos de claridad y concisión establecidos en la Decisión 486 y la Guía para Examen de Solicitud de Patente de Invención y Modelo de Utilidad de la SIC, permitiéndole a la persona medianamente versada en la materia comprender inequívocamente el alcance de la materia reclamada, por lo que considero superada la objeción al respecto”.

De lo anterior, esta Oficina se permite indicar que la falta de claridad y sustento de las reivindicaciones continúa siendo pertinente para el capítulo reivindicatorio del escrito radicado bajo número NC2021/0008763 el 9 de mayo de 2024 como se muestra en el numeral 5.2 del presente oficio. En este sentido, se aclara que no hay sustento para psicosas – 6- fosfato fosfatasa con al menos el 70% de identidad con las SEQ ID NO: 1, 6, 9, 12 a 14, 17, 18, 20 a 23, 25, 26, 28, 29, 37 a 53, 55 a 57, 59 a 61, 64 a 66, 69, 70, 72, 73, 76, 77, 80, 81, 85, 88, 91 a 93, 95, 99 a 105, 108, 113, 114, 116, 117, 122, 131, 133, 134, 136, 142 a 148, 150 a 152, 154 a 156, 159 a 164, 167, 169, 172, 173, 175, 177, 184 a 187, 189, 191, 192, 195, 198, 205, 210, 211, 214, 216, 217, y 221, no se evidencia en la descripción estas secuencias con al menos un 70% de identidad, por tanto, esto da lugar a un sinnúmero de proteínas que no son exploradas por el solicitante. Además, el procedimiento se encuentra mal caracterizado porque no menciona las características técnicas esenciales del mismo, como es el caso de las enzimas que son adicionadas y del sustrato inicial. Asimismo, el microorganismo recombinante debería ser caracterizado por el número de depósito de acuerdo con la descripción.

Argumentos frente a la falta de claridad y suficiencia de la descripción

El solicitante afirma que “Contrario a lo que señala el Examinador, el Capítulo Descriptivo de la solicitud divulga la invención de manera suficientemente clara y completa para que una persona medianamente versada en la materia pueda ejecutarla y/o reproducirla. Particularmente, el ejemplo 1 del Capítulo Descriptivo de la invención se refiere a la

Oficio N° 12346 de 16 de julio de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0008763

preparación del vector de expresión recombinante de cada enzima y microorganismos transformados.

En este ejemplo se evidencia que con el fin de proporcionar las enzimas necesarias para la vía de producción de psicosa, se seleccionaron genes termorresistentes, en donde los genes de los aminoácidos seleccionados fueron amplificados mediante la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) utilizando síntesis de genes o ADN 5 cromosómico (ADN genómico) de cada cepa cultivada, y el ADN amplificado fue insertado en el vector plásmido pET2la (Novagen) para expresión de E. coli. usando las enzimas de restricción NdeI y XhoI o Sall para construir vectores de expresión recombinantes. Los vectores de expresión fueron transformados en la cepa E. coli BL21(DE3) usando una técnica de transformación general para producir 10 microorganismos transformados.

Así las cosas, es completamente evidente que el Capítulo Descriptivo claramente menciona y le explica a una persona medianamente versada en la materia como se producen los microorganismos transformados, específicamente, se menciona que los vectores de expresión son transformados en la cepa E. coli BL21(DE3) usando una técnica de transformación general, además, se menciona que la fosfatasa de psicosa-6-fosfato de las SEQ ID NO: 26, 29, 53, 56, 60, 70, 76, 80, 81, 116, 117, 131, 134, 145, 167, 185, 186 y 191, se transforma en la cepa E.Coli mencionada para producir los microorganismos transformados.

De acuerdo con todo lo anterior, cualquier persona medianamente versada en la materia se encuentra en la capacidad de reproducir la invención a partir de lo descrito en el Capítulo Descriptivo y reivindicatorio, sin necesidad de llevar a cabo una experimentación adicional y solo considerando las secuencias de aminoácidos de la fosfatasa, la cepa específica del microorganismo donde se expresa, y el paso a paso de hacerlo.

Adicionalmente, en este punto vale la pena resaltar que el ejemplo 2 menciona la preparación de enzimas recombinantes, el ejemplo 3 el análisis de la actividad de desfosforilación de fosfato de azúcar y psicosa6-fosfato y el ejemplo 4 menciona el análisis de la actividad de producción de psicosa mediante múltiples reacciones enzimáticas (múltiples enzimas). Así las cosas, el Capítulo Descriptivo describe de manera detallada la forma de preparación de las enzimas recombinantes y el modo de verificación de la actividad de desfosforilación selectiva de la psicosa-6-fosfato. Por todo lo anterior es completamente claro que el Capítulo Descriptivo divulga la invención de manera suficientemente clara y completa”.

Se aclara que la descripción no es clara y carece de suficiencia porque menciona “un procedimiento para la producción de psicosa, que incluye convertir psicosa-6-fosfato en psicosa poniendo psicosa-6-fosfato en contacto con la psicosa-6-fosfato fosfatasa, un microorganismo que expresa la misma o un cultivo del microorganismo” pero no se evidencia un procedimiento donde únicamente se coloquen en contacto estos dos elementos, puesto que, el método requiere un sustrato inicial para llegar al sustrato de la enzima psicosa-6-fosfato fosfatasa y de tres enzimas más para poder llegar al mismo. Por tanto, una persona capacitada no tendría los elementos necesarios para llegar al procedimiento de producción de psicosa.

De otra parte, únicamente se muestran 18 depósitos para E. coli recombinante que portan la secuencia codificante para 18 de las proteínas se evidencian, por lo cual no hay depósito para los demás microorganismos recombinantes reclamados ni es posible que una persona capacitada llegue a reproducir la invención con cualquier microorganismo recombinante.

Argumentos frente a la falta de unidad de invención de la materia reclamada

Página 15 de 25

Oficio N° 12346 de 16 de julio de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0008763

Frente a las objeciones por falta de unidad de invención, el solicitante argumenta que *“En cuanto a la falta de unidad de invención, me permito llamar la atención del Examinador sobre las modificaciones realizadas en el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto, en donde la psicosa-6-fosfato fosfatasa se ha limitado a una secuencia de aminoácidos, de manera que solo se reivindican las enzimas que tienen una tasa de conversión de desfosforilación de al menos 30% para los sustratos G1P/G6P/F6P/P6P (Grado B, Tabla 3, Descripción). Por consiguiente, todas las enzimas que no presentan actividad de desfosforilación (Grado A) o que presentan baja actividad (Grado C); presentadas en la tabla 3 del ejemplo 3 del Capítulo Descriptivo, se han eliminado mediante la modificación al capítulo reivindicatorio.*

Teniendo en cuenta lo anterior las fosfatasa de psicosa-6-fosfato de la presente invención modificada tienen una característica técnica compartida al presentar una tasa de conversión de desfosforilación del 30% o más y una alta actividad selectiva para la psicosa-6-fosfato. Por consiguiente, su efecto técnico común es su alta eficiencia de producción de psicosa de forma selectiva e irreversible, que se mantiene incluso con el uso de múltiples enzimas y sustratos. Así pues, un microorganismo recombinante que comprenda dicha enzima o un método para producir psicosa utilizando la misma, también deben reconocerse por tener dicha unidad de invención, debido a que dicha materia reclamada por la presente invención corresponde a un único concepto inventivo debido a su directa vinculación entre las invenciones, por lo que la unidad de invención debería ser reconocida a la luz de las limitaciones realizadas en el Capítulo Reivindicatorio Modificado y de la argumentación aportada con anterioridad”.

Teniendo en cuenta dichos argumentos, debe aclararse que la actividad de fosforilación del 30% o más no corresponde a un parámetro que permita tener un solo concepto inventivo. De acuerdo con lo reclamado en el capítulo reivindicatorio del escrito radicado bajo número NC2021/0008763 el 9 de mayo de 2024 no se podría hablar de un único concepto común como se indica en el numeral 6 del presente oficio. Esto porque se reclama *“Un microorganismo recombinante que comprende el ácido nucleico que codifica la psicosa6-fosfato fosfatasa, donde la psicosa-6-fosfato fosfatasa comprende una secuencia de aminoácidos que tiene una homología de al menos el 70% con cualquiera de las secuencias de aminoácidos de SEQ ID NOS: 1, 6, 9, 12 a 14, 17, 18, 20 a 23, 25, 26, 28, 29, 37 a 53, 55 a 57, 59 a 61, 64 a 66, 69, 70, 72, 73, 76, 77, 80, 81, 85, 88, 91 a 93, 95, 99 a 105, 108, 113, 114, 116, 117, 122, 131, 133, 134, 136, 142 a 148, 150 a 152, 154 a 156, 159 a 164, 167, 169, 172, 173, 175, 177, 184 a 187, 189, 191, 192, 195, 198, 205, 210, 211, 214, 216, 217, y 221”* y el procedimiento para producir la psicosa con dicho microorganismo, pero proteínas con dichas secuencias no tienen parecido entre sí y tienen orígenes de diferentes microorganismos, por lo tanto, lo único que comparten es el hecho de ser enzimas psicosa – 6 – fosfato fosfatasa y dentro de la materia reclamada el concepto común es el procedimiento de convertir psicosa-6-fosfato en psicosa poniendo psicosa-6-fosfato en contacto con la enzima psicosa-6- fosfato fosfatasa. Sin embargo, el documento KR20180004023A ya reclama un procedimiento de convertir psicosa-6-fosfato en psicosa poniendo psicosa-6-fosfato en contacto con la enzima psicosa-6- fosfato fosfatasa. Así las cosas, no se cumple con el requisito de unidad de invención.

Argumentos frente a la falta de nivel inventivo

El solicitante argumenta que *“En cuanto al nivel inventivo de la solicitud, de manera atenta me permito resaltar que contrario a los señalamientos expuestos en el Oficio No. 21283, la presente invención cumple con los lineamientos del Artículo 18 de la Decisión 486 de la Comunidad Andina.*

Oficio N° 12346 de 16 de julio de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0008763

En primer lugar, me permito resaltar que la nueva reivindicación 1 (antigua reivindicación 7) se encuentra dirigida un microorganismo recombinante que comprende el ácido nucleico que codifica una psicosa-6- fosfato fosfatasa, la cual comprende una secuencia de aminoácidos que tiene una homología de al menos el 70% con cualquiera de las secuencias de aminoácidos de SEQ ID NOS: 1, 6, 9, 12 a 14, 17, 18, 20 a 23, 25, 26, 28, 29, 37 a 53, 55 a 57, 59 a 61, 64 a 66, 69, 70, 72, 73, 76, 77, 80, 81, 85, 88, 91 a 93, 95, 99 a 105, 108, 113, 114, 116, 117, 122, 131, 133, 134, 136, 142 a 148, 150 a 152, 154 a 156, 159 a 164, 167, 169, 172, 173, 175, 177, 184 a 187, 189, 191, 192, 195, 198, 205, 210, 211, 214, 216, 217, y 221.

Por su parte D1 se refiere a una composición para elaborar alulosa (psicosa), que comprende la enzima alulosa- 6-fosfato fosfatasa y un microorganismo que la expresa o un cultivo de dicho microorganismo. En particular D1, divulga un transformante de E. Coli BL21 que expresa la enzima alulosa-6-fosfatofosfatasa para la producción de psicosa. También divulga una composición que comprende dicha enzima, un microorganismo que la expresa y/o un cultivo de dicho microorganismo.

Sin embargo, a pesar de que D1 divulga la capacidad de producir psicosa mediante un transformante que expresa alulosa-6-fosfato fosfatasa, dicho documento no divulga las secuencias de aminoácidos de la psicosa-6-fosfato fosfatasa de la presente invención. Adicionalmente, en este punto vale la pena resaltar que dichas enzimas presentan un efecto técnico al tener una tasa alta de conversión de desfosforilación G1P/G6P/F6P/P6P y una desfosforilación selectiva para la psicosa-6-fosfato. Como resultado de lo anterior se logra una alta eficiencia de producción de psicosa de forma selectiva e irreversible, que se mantiene incluso con el uso de múltiples enzimas y sustratos. En cambio, el documento D1 no divulga en lo absoluto dicho efecto técnico.

Así las cosas, es claro que ninguna persona medianamente versada en la materia se encontraría motivada a obtener la psicosa-6-fosfato fosfatasa de la presente invención a partir de las enseñanzas de D1, ya que dicho documento a pesar de comprender similitudes conceptuales no divulga características que puedan resolver el problema técnico planteado de la presente invención utilizando la misma solución que la presente invención. Por lo tanto, cualquier persona medianamente versada en la materia se encuentra en plena capacidad de entender que D1 no proporciona enseñanzas para resolver los problemas abordados por el microorganismo recombinante y la psicosa-6-fosfato fosfatasa de la presente invención, así que podríamos afirmar que estos no carecen de nivel inventivo a la luz de D1, sino por el contrario demuestran claramente una actividad inventiva sobre D1.

De este modo, se sostiene que D1 es considerado como un arte previo que no proporciona motivación al versado en la materia para llegar al microorganismo recombinante, la psicosa-6-fosfato fosfatasa y el efecto técnico asociado a la presente invención. En vista de lo antes expuesto, es evidente que la presente invención no es obvia frente a la divulgación de D1.

*Por su parte, D2 divulga una enzima fosfatasa putativa de la bacteria *Caldilinea aerophila* DSM 14535, (NCBI.GenBank Accesion No: BAM00874.1), la cual tiene un 100% de identidad con la SEQ ID NO: 26 utilizada en la solicitud. No obstante, D2 no hace referencia en lo absoluto a un microorganismo recombinante, que comprenda el ácido nucleico para expresar una psicosa-6-fosfato fosfatasa con alta eficiencia de desfosforilación. Además, teniendo en cuenta que la referencia citada como D2 divulga únicamente la información caracterizante de la enzima fosfatasa, es claro que dicho documento tampoco divulga en ningún punto un procedimiento para la producción de psicosa, incluso podríamos señalar que dicho arte previo ni siquiera debería ser considerado como relevante para la presente invención ya que este en ninguna parte*

Oficio N° 12346 de 16 de julio de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0008763

enseña o sugiere la inclusión de las etapas y componentes esenciales del procedimiento y el microorganismo aquí reclamados.

Así las cosas, ya que en D2 no existe ninguna indicación de expresar una enzima fosfatasa que comprenda la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 26 en un microorganismo recombinante para la producción eficiente y selectiva de psicosa, el efecto técnico de la invención no se puede derivar fácilmente a partir de la combinación de las enseñanzas de D1 y D2.

Además, en este punto me permito resaltar que una reivindicación compuesta de varios elementos no es obvia solo por demostrar que cada elemento se conocía independientemente en el arte previo, de hecho, es importante identificar una razón que hubiera llevado al versado en la materia a combinar los elementos como lo hace la invención. Tanto la enseñanza como la sugerencia de realizar la combinación reclamada y la expectativa razonable de éxito deben encontrarse como tal en el documento del arte previo, y no derivarse de la divulgación del inventor. Así las cosas, me permito mencionar que no se debería señalar la carencia de nivel inventiva solo por identificar una o más características en el arte previo y extrapolarlas para argumentar obviedad al ignorar todas las enseñanzas de dichas referencias. Dicho análisis se considera razonamiento a posteriori y no se debería llevar a cabo a la hora de estudiar el cumplimiento de los requisitos de patentabilidad. Además, me permito afirmar que para establecer obviedad debe haber alguna sugerencia o motivación, ya sea en las referencias per se o ya sea en el conocimiento generalmente disponible al versado en la materia, para modificar la referencia o combinar las enseñanzas de la referencia y así poder llegar a la materia reclamada. El análisis de obviedad requiere la identificación de una clara motivación y lo mismo debe derivarse de las enseñanzas de la técnica anterior como un todo, y cualquier conjetura que ignore todas las enseñanzas de la técnica anterior y que se base en el razonamiento a posteriori no está permitido.

Además, y contrario a lo señalado por el examinador, la presente invención comprende un efecto técnico relacionado con las secuencias de aminoácidos específicas utilizadas en el microorganismo recombinante para la expresión de la enzima fosfatasa, dicho efecto técnico corresponde a una mayor eficiencia y selectividad en la producción de psicosa.

En conclusión, la presente invención satisface una necesidad creciente de aumentar la tasa de conversión de psicosa a escala industrial de una manera económica. Dicha necesidad se suple mediante el uso de la psicosa-6-fosfato fosfatasa de la presente solicitud, que es específica de psicosa-6-fosfato y participa en una vía de reacción irreversible, permitiendo la producción de psicosa a través de conversiones enzimáticas de un solo recipiente utilizando una pluralidad de enzimas involucradas en las vías de producción de psicosa.

Por todo lo anterior, es completamente claro que la presente invención tiene un efecto técnico asociado a las características esenciales de la invención, las cuales no son divulgadas ni en D1 ni en D2. De hecho, como bien se conoce, una invención no tiene nivel inventivo cuando la combinación de los elementos que proveen la solución está revelada en el estado de la técnica, sin embargo, esto no ocurre en el presente caso, ya que la enzima fosfatasa y el microorganismo modificado que la expresa tienen características que implican un avance técnico comparado con el arte previo. Por lo tanto, para determinar si una invención no tiene nivel inventivo, es necesario que el Examinador deba hacerse un juicio de valor y un análisis objetivo de las divulgaciones previas del estado de la técnica, no influenciados por el conocimiento que ya se tiene de la invención que se está evaluando.

Oficio N° 12346 de 16 de julio de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0008763

Así, es claro que la enzima fosfatasa y el microorganismo modificado son nuevos, inventivos y eficaces tomando en cuenta una combinación de los argumentos mencionadas anteriormente. Por consiguiente, basados en lo antes expuesto, es evidente que ninguno de D1 o D2, ya sea que se consideren solos o juntos en combinación, no resuelven el problema particular que los inventores de la presente invención trataron de resolver al momento de la radicación de la presente solicitud, mismo que se refiere a una enzima fosfatasa y el microorganismo modificado que la expresa, para aumentar la tasa de conversión de psicosa a escala industrial de una manera económica.

*En este sentido, ninguna persona medianamente versada en la materia se encontraría motivada a combinar las enseñanzas de D1 y D2 para obtener la presente invención, ya que ninguno de dichos documentos menciona o hace referencia a las características esenciales del microorganismo y la enzima como se reclama aquí. Adicionalmente, en este punto vale la pena resaltar que cualquier persona medianamente versada en la materia no podría encontrar información en D2 acerca de la secuencia de las etapas, las condiciones de las mismas y los componentes involucrados en cada una de las etapas del procedimiento reclamado, y que, además, pueda resolver el problema técnico subyacente a la presente invención. Al tomar en consideración la enseñanza de D2, dicho versado no encontraría ninguna motivación de utilizar la fosfatasa de la bacteria *Caldilinea aerophila* DSM 14535 en un microorganismo recombinante para tener una eficiencia mejorada y selectiva de la desfosforilación de psicosa-6-fosfato para producir psicosa.*

Como ya se indicó anteriormente, en D2. Incluso si dicho documento sugiriera hipotéticamente las etapas y componentes, este no comprendería absolutamente todos los componentes aquí reclamados ni mucho menos el efecto técnico alcanzado.

Por todo lo anterior, si una persona medianamente versada en la materia combinara las enseñanzas de D1 y D2, de ninguna manera podría llegar a la presente invención, puesto que dicha persona enfrentaría un gran número de incompatibilidades técnicas entre la materia divulgada en dichos documentos, lo que hace que la combinación de las enseñanzas de estos no sea obvia. Por consiguiente, una persona medianamente versada en la materia no estaría motivada para combinar las enseñanzas de D2 en D1, ya esta no esperaría resolver de ese modo el problema técnico objetivo identificado anteriormente. E incluso si dicho versado tuviese una mínima motivación a partir de la combinación de D1 y D2, dicha persona no se encontraría en capacidad de modificar las enseñanzas de D1 y D2. Por lo tanto, basándonos en el anterior análisis, es completamente evidente que una persona medianamente versada en la materia tendría que haber llevado a cabo una experimentación adicional para poder obtener la invención a partir de las enseñanzas de D1 y D2, e incluso debería realizar una inversión tanto económica como intelectual adicional.

Teniendo en cuenta lo expuesto anteriormente, me permito manifestar que para determinar si una invención tiene o no nivel inventivo, siempre es necesario considerar cada uno de los elementos, y características establecidas en la materia reclamada como un todo y no como porciones separadas de una misma invención, ni tampoco omitiendo aquellas características que son claves para una invención, más aún cuando dichas características se derivan de reivindicaciones independientes.

Además de lo anterior, es relevante considerar que tal y como lo expone en la sección 10 el Manual para el Examen de Solicitudes de Patentes de Invención en las Oficinas de Propiedad Industrial de los países de la Comunidad Andina “ (...) por lo anterior, me permito llamar la atención del Examinador en el hecho que cada invención es de cierta medida una combinación de elementos relacionados entre sí, por lo que no es suficiente

Oficio N° 12346 de 16 de julio de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0008763

afirmar que dichos elementos y/o características ya habían sido previamente divulgados, partiendo de combinaciones de enseñanzas convenientes, y que por ende, la combinación de fracciones de diferentes documentos permiten la deducción obvia de la invención reclamada.

Por el contrario, en primera instancia es importante entender que el nivel inventivo es un proceso creativo e innovador en donde la cuestión para el Examinador se enfoca en si la invención reivindicada es o no evidente para un técnico en la materia. Por lo tanto, para determinar si una invención posee nivel inventivo, es indispensable determinar si los elementos y/o características ya conocidas podrían haberse combinado para dar como resultado una invención particular, tal y como la definida por la presente solicitud.

Así, considerando lo anterior, me permito resaltar que el análisis de nivel inventivo expuesto en el Oficio No. 21283 es errado y de ninguna manera podría afirmarse que la materia de la presente solicitud, tal y como se encuentra adjunta al presente Memorial de respuesta, es evidente u obvia a la luz de las enseñanzas de D1 y D2.

Es más, no es posible prever el microorganismo recombinante y las psicosa-6-fosfato fosfatasa de esta solicitud y discutido anteriormente, a partir de la lectura del arte previo citado, ya que las invenciones de patente tienen nivel inventivo cuando el producto o procedimiento no es fácilmente derivable por la persona medianamente versada en la materia o cuando presentan un efecto inesperado o mejorado impredecible de los documentos citados, como en la presente invención. Por lo anterior, nada en el arte previo sugiere ni enseña esta invención”.

En respuesta a los argumentos del solicitante, se debe aclarar que la materia reivindicada en el capítulo reivindicatorio del escrito radicado bajo número NC2021/0008763 el 9 de mayo de 2024 no cumple con los requisitos de nivel inventivo como se evidencia en el numeral 8.1 del presente oficio. En primer lugar, debe señalarse que no habría ningún efecto técnico para un procedimiento donde se adiciona una psicosa-6-fosfato fosfatasa que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene una homología de al menos el 70% con cualquiera de las secuencias de aminoácidos de SEQ ID NOS: 1, 6, 9, 12 a 14, 17, 18, 20 a 23, 25, 26, 28, 29, 37 a 53, 55 a 57, 59 a 61, 64 a 66, 69, 70, 72, 73, 76, 77, 80, 81, 85, 88, 91 a 93, 95, 99 a 105, 108, 113, 114, 116, 117, 122, 131, 133, 134, 136, 142 a 148, 150 a 152, 154 a 156, 159 a 164, 167, 169, 172, 173, 175, 177, 184 a 187, 189, 191, 192, 195, 198, 205, 210, 211, 214, 216, 217 y 221, puesto que, ni si quiera estarían probadas las mismas. En este sentido, debido a la falta de unidad de invención se estudió el primer grupo que comprendería el procedimiento donde adiciona la enzima con al menos un 70% de identidad con la SEQ ID NO: 26, pero tampoco se podría reconocer efecto técnico porque lo que se evidencia es que la materia reclamada estaría refiriéndose a un procedimiento que incluye un sinnúmero de proteínas que no son exploradas por el solicitante y cuyo efecto no está probado. De hecho, tampoco podría reconocerse un efecto técnico para un procedimiento de obtención de psicosa donde se adiciona cualquier psicosa-6-fosfato fosfatasa de alguna de las SEQ ID NO: 1, 6, 9, 12 a 14, 17, 18, 20 a 23, 25, 26, 28, 29, 37 a 53, 55 a 57, 59 a 61, 64 a 66, 69, 70, 72, 73, 76, 77, 80, 81, 85, 88, 91 a 93, 95, 99 a 105, 108, 113, 114, 116, 117, 122, 131, 133, 134, 136, 142 a 148, 150 a 152, 154 a 156, 159 a 164, 167, 169, 172, 173, 175, 177, 184 a 187, 189, 191, 192, 195, 198, 205, 210, 211, 214, 216, 217 y 221 porque como se evidencia en la tabla 3 de la descripción no todas tendrían efecto técnico y algunas tienen una actividad baja. Además no es posible atribuir un efecto a cualquier microorganismo recombinante, dado que, la caracterización adecuada de dicho microorganismo es el número de depósito de acuerdo con la descripción.

Además, tampoco se evidencia efecto técnico para un procedimiento para la producción de psicosa en el cual únicamente se adiciona la enzima psicosa-6-fosfato fosfatasa y el

Oficio N° 12346 de 16 de julio de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0008763

sustrato psicosa-6-fosfato, puesto que, el procedimiento en la descripción que para producir la psicosa requiere como primer sustrato glucosa-1-fosfato, además, de la enzima psicosa-6-fosfato fosfatasa y tres enzimas adicionales que corresponden a fosfoglucomutasa, glucosa-6-fosfato isomerasa y ribulosa-5-fosfato-3-epimerasa, esta última es quien realiza la conversión de la fructosa-6-fosfato en psicosa-6-fosfato (ejemplo 3).

En este sentido, el objeto de la invención de la solicitud es la necesidad de métodos para aumentar la tasa de conversión de alulosa a escala industrial, pero esto ya está divulgado en D1 que menciona un procedimiento para la producción de psicosa que comprende una enzima alulosa-6-fosfato fosfatasa y un microorganismo que la expresa donde dicho transformante que expresa la enzima es *E. coli* BL21 (Reiv. 5, ejemplo 1). El procedimiento también comprende convertir fructosa-6-fosfato en alulosa-6-fosfato con la enzima fructosa-6-fosfato-3-epimerasa convertir glucosa-1-fosfato en glucosa-6-fosfato con una enzima fosfoglucomutasa (Reivs. 1 a 4 y 10). Por esta razón, la diferencia entre el procedimiento de la solicitud y el divulgado en D1 estaría dado por la secuencia de la enzima psicosa-6-fosfato fosfatasa que corresponde a una psicosa – 6 – fosfato fosfatasa cuya secuencia tiene al menos un 70% de identidad con SEQ ID NO: 26 que corresponde al primer grupo inventivo el cual fue estudiado en el presente oficio. Aunque bien es cierto que D1 no divulga la secuencia 26 si da lugar a un procedimiento para la producción de psicosa que involucra colocar psicosa-6-fosfato fosfatasa con psicosa-6-fosfato.

Dicha diferencia no proporciona un procedimiento con algún efecto técnico distinto al que ya divulgaba D1. En este sentido, se reitera que no es posible atribuir algún efecto técnico a un procedimiento para producir psicosa que involucra la adición de una enzima psicosa – 6 – fosfato fosfatasa cuya secuencia tiene al menos un 70 % de identidad con la SEQ ID NO: 26. Dado que no estaría probado dicho efecto.

Además, una enzima con un 100% de identidad con la SEQ ID NO: 26 de la solicitud ya está divulgada en D2. Por tanto, existe una motivación para incluir la psicosa – 6 – fosfato fosfatasa de D2 en el procedimiento de D1. Así las cosas, ante las enseñanzas de D1 y D2 una persona versada podría llegar a la materia reclamada.

Finalmente, D1 también divulga un método comprende adicionar almidón, maltodextrina, sacarosa o una combinación de los mismo, así como las enzimas alulosa-6-fosfato fosfatasa, maltodextrina fosforilasa, sacarosa fosforilasa, glucosa-6-fosfato isomerasa, fosfoglucomutasa o un microorganismo que expresa dichas enzimas esto con el fin de obtener psicosa a partir de maltodextrina (Reiv. 7). Por lo tanto, esta Oficina reitera que la materia reclamada carece de 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.

Oficio N° 12346 de 16 de julio de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0008763

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.



Sandra Isabel Calderon Rodriguez
DIRECTORA DE NUEVAS CREACIONES

Oficio N° 12346 de 16 de julio de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0008763

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
NC2021/0008763		1°		2°	X	3°		Revoca	
Solicitud Internacional No.		Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)							
PCT/KR2019/017114		5 de diciembre de 2019							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)				Prioridad			Presentación		
05/12/2019				X					
Solicitante									
CJ CHEILJEDANG CORPORATION									
Reivindicaciones que no son objeto de búsqueda por:									
Art. 14	-	Art. 15	1 y 2	Art. 20	-	Art. 25 (Falta de unidad de invención)		3 a 10 parcialmente	
CRITERIOS DE BÚSQUEDA									
Reivindicaciones objeto de búsqueda				3 a 10					
Palabras clave utilizadas				Psicose production, allulose production, D-psicose-6-phosphate, D-allulose phosphate, psicose-6-phosphate phosphatase, allulose-6-phospahte phosphatase, method, fructose, <i>Caldilinea</i> , recombinant microorganism, enzymatic, microorganism culture, fructose-6-phosphate, fructose phosphate epimerase, glucosa-6-phosphate, polyphosphate kinase, glucosa-6-phosphate isomerase, phosphoglucomutase., SEQ ID NO: 26.					
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda				CIP: C12N 9/16, C12N 9/10, C12N 9/12, C12N 9/24, C12N 9/90, C12N 15/52, C12P 19/02, C12P 19/14, C12P 19/18, C12P 19/24					
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	C2021/0008137	22/06/2021	-	-			A		
THE LENS	US20140325709A1	29/10/2014	-	-			A		
	US7630836B2	07/12/2009	-	-			A		
	US20040029129A1	11/02/2004	-	-			A		
	WO20020771183A2	02/10/2002	-	-			A		
	WO2008066931A2	04/06/2008	-	-			A		
ISA/ EPO	NCBI.GenBank Accesion No: BAM00874.1	07/10/2016	3 a 10	Todo el documento			Y		
	KR1020180004023A	10/01/2018	3 a 10	Abstract, Reivs. 1 a 7 y 10, ejemplos 1 a 4.			Y		
	NCBI Genbank Accesion No: APF18744.1	28/11/2016	-	-			A		
	NCBI Genbank Accesion No: KEF35131.1	16/06/2014	-	-			A		
	NCBI Genbank Accesion ADV64381.1	25/06/2015	-	-			A		
	WO2017002978A1	05/01/2017	-	-			A		
	WO2018112139A1	21/06/2018	-	-			A		
PATBASE	US2018327796AA	15/11/2018	-	-			A		



Oficio N° 12346 de 16 de julio de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0008763

	US2017313734AA	02/11/2017	-	-	A
	WO18093153A1	24/05/2018	-	-	A
	US2011237790AA	29/09/2011	-	-	A
	WO18099479A1	07/06/2018	-	-	A
	US2017298400AA	19/10/2017	-	-	A
	WO17111563A1	29/06/2017	-	-	A
	US2015284759AA	08/10/2015	-	-	A
	US2014370171AA	18/12/2014	-	-	A
	WO18112139A1	21/06/2018	-	-	A
	WO18004308A2	04/01/2018	-	-	A
	KR20180101310A	12/09/2018	-	-	A
	IN201611003411A	04/08/2017	-	-	A
	WO17150766A1	08/09/2017	-	-	A
	WO18105933A1	14/06/2018	-	-	A
PUBMED	Yang, J., et al.	06/2015	-	-	A
	Yang, J., et al.	07/2015	-	-	A
	Chan, K. K., et al.	09/09/2008	-	-	A
GOOGLE PATENTS	ES2339278T3	18/05/2018	-	-	A
	ES2656287T3	26/02/2018	-	-	A
	EP1885850B1	10/03/2010	-	-	A
	JP6339680B2	06/06/2018	-	-	A
	WO2014168302A1	16/10/2014	-	-	A
	WO2006093292A1	08/09/2006	-	-	A
	KR20160062349A	02/06/2016	-	-	A
	CN103333935A	02/10/2013	-	-	A
SCIENCE DIRECT	Wang, W., et al.	11/06/2019	-	-	T
	Wen, L., et al.	06/07/2016	-	-	A
GOOGLE	Huang, H., et al.	21/04/2015	-	-	A
	NCBI Reference Sequence: WP_084001059.1	05/08/2018	-	-	A
	Li, Z., et al.	12/11/2013	-	-	A
	Mavromatis, K., et al.	28/01/2010	-	-	A
	Kim, Y., et al.	02701/2004	-	-	A
(1) Cita completa literatura no patente (LNP)		Yang, J., et al. (2015). Biosynthesis of rare ketoses through constructing a recombination pathway in an engineered <i>Corynebacterium glutamicum</i> . <i>Biotechnology and bioengineering</i> , 112(1), 168–180.			
Apellido, A. A. (Fecha). Título del artículo. Nombre de la revista. Volumen(Número), pp-pp.		Yang, J., et al. (2015). Biosynthesis of l-Sorbose and l-Psicose Based on C-C Bond Formation Catalyzed by Aldolases in an Engineered <i>Corynebacterium glutamicum</i> Strain. <i>Applied and environmental microbiology</i> , 81(13), 4284–4294.			
O		Wang, W., et al. (2019). Characterization of a hyperthermophilic phosphatase from <i>Archaeoglobus fulgidus</i> and its application in <i>in vitro</i> synthetic enzymatic biosystem. <i>Bioresources and Bioprocessing</i> , 6 (22), 2082.			
Apellido, A. A. (Fecha). Título del artículo. Nombre de la revista. Recuperado de http://xxxxxxx.		Huang, H., et al. (2015). Panoramic view of a superfamily of phosphatases through substrate profiling. <i>Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America</i> , 112(16), E1974–E1983.			
		Wen, L., et al. (2016). Two-step enzymatic synthesis of 6-deoxy-L-psicose. <i>Tetrahedron letters</i> , 57(34), 3819–3822.			
		Li, Z., et al. (2013). Biosynthesis of rare hexoses using microorganisms and related enzymes. <i>Beilstein journal of organic chemistry</i> , 9, 2434–2445.			



Oficio N° 12346 de 16 de julio de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0008763

	Chan, K. K., <i>et al.</i> (2008). Structural basis for substrate specificity in phosphate binding (beta/alpha)8-barrels: D-allulose 6-phosphate 3-epimerase from <i>Escherichia coli</i> K-12. <i>Biochemistry</i>, 47(36), 9608–9617. Mavromatis, K., <i>et al.</i> (2010). Complete genome sequence of <i>Alicyclobacillus acidocaldarius</i> type strain (104-1A). <i>Standards in genomic sciences</i>, 2(1), 9–18. Kim, Y., <i>et al.</i> (2004). Structure- and function-based characterization of a new phosphoglycolate phosphatase from <i>Thermoplasma acidophilum</i>. <i>The Journal of biological chemistry</i>, 279(1), 517–526.
(2) Categorías de documentos citados	
“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: (28/05/2024)	