

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 19572 de 7 de noviembre de 2024

Ref. Expediente N° NC2022/0001348

Señores
BONUMOSE, INC.

TÍTULO DE LA SOLICITUD: “COMPOSICIONES ENZIMÁTICAS INMOVILIZADAS PARA LA PRODUCCIÓN DE HEXOSAS”

NÚMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/US2020/042562

FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 17 de julio de 2020.

PRIORIDADES: US 62/875,321 17 de julio de 2019.
US 62/924,323 22 de octubre de 2019.

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. Prioridad invocada

De conformidad con lo establecido en el artículo 9 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, esta Oficina advierte que la prioridad US 62/875,321 del 17 de julio de 2019, no puede ser aceptada puesto que esta hace referencia a un campo técnico diferente al de la presente solicitud, en donde el documento de prioridad se titula “RADICAL ASSIST IGNITION PLASMA SYSTEM AND METHOD” cuyo inventor es Hiroo Sekiguchi y, se reclaman métodos para formar estructuras de dispositivos y sistemas para formar las estructuras, en donde en particular, se relacionan métodos para utilizar un plasma para formar los dispositivos y a sistemas con reactores de plasma. En consecuencia, el derecho de prioridad no será reconocido con ocasión de su entrada en fase nacional.

2. Objeto de la invención

El problema planteado consiste en la necesidad de tener procesos mejorados para la producción de hexosas que permitan escalabilidad y composiciones enzimáticas reutilizables mientras se logran altos rendimientos de la hexosa deseada.

Para resolver dicho problema técnico, la solicitud en estudio plantea composiciones de enzimas inmovilizadas para la preparación de una hexosa. Las hexosas incluyen, por ejemplo, tagatosa, psicosa, fructosa, alosa, manosa, galactosa, altrosa, talosa, sorbosa, gulosa, idosa e inositol.

3. Reivindicaciones estudiadas

El presente estudio se basa en el capítulo reivindicatorio presentado según el Radicado N° NC2022/0001348 el 10 de febrero de 2022.

De acuerdo con lo establecido en el numeral 1.2.2.2 del Capítulo Primero del Título X de la Circular Única para efectos del examen de patentabilidad, sólo se estudiarán las

Oficio N° 19572 de 7 de noviembre de 2024

Ref. Expediente N° NC2022/0001348

cubiertas por la tasa pagada al momento de realizar el examen de patentabilidad consagrado en el artículo 45 de la Decisión 486.

Por lo tanto, se estudiarán las reivindicaciones 1 a 14 del radicado N° NC2022/0001348 el 10 de febrero de 2022.

4. De la solicitud de patente

4.1. 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 no define una composición enzimática inmovilizada para la preparación de una hexosa en términos de sus características técnicas esenciales, es decir indicando sus componentes activos específicos y la proporción de estos propios de dicha composición. En este sentido, no se mencionan los siguientes componentes: (i) el número y las enzimas específicas inmovilizadas en el transportador o en los transportadores; (ii) la estructura aminoácida que caracteriza las enzimas inmovilizadas (Con su respectivo SEQ ID No.); (iii) los transportadores específicos en los cuales se inmovilizan las enzimas; y (iv) el peso de cada enzima en relación con el peso total de las enzimas %(p/p). Se le recuerda al solicitante que una reivindicación independiente debe ser autosuficiente y en consecuencia debe comprender todas las características técnicas esenciales de la composición reclamada con el objetivo de poder distinguir inequívocamente la invención del estado de la técnica. Se le sugiere al solicitante realizar las aclaraciones pertinentes e incluir en la reivindicación independiente las características técnicas esenciales del producto reivindicado.
- La reivindicación 1 no es clara y no se encuentra sustentada en la descripción porque reclama una composición enzimática inmovilizada para la preparación de una hexosa en términos de que este comprende *"al menos dos, al menos tres, al menos cuatro, al menos cinco, al menos seis transportadores, al menos siete u al menos ocho de las siguientes enzimas inmovilizadas en al menos un transportador o una mezcla de transportadores (...)"*, en donde la expresión *"al menos"* se considera ambigua e imprecisa ya que impide establecer la estructura exacta de la composición y contempla un indeterminado número de transportadores y enzimas inmovilizadas que comprenden cualquier estructura aminoácida con cualquier concentración %(p/p). Se sugiere al solicitante realizar las aclaraciones que considere pertinentes y restringir la reivindicación a una razonable generalización de las composiciones exploradas, teniendo en cuenta lo sustentado en la descripción.
- Las reivindicaciones 6 y 9 no son claras ni presentan sustento en la descripción porque reclaman una composición enzimática en términos que las enzimas inmovilizadas se caracterizan por una secuencia de aminoácidos específica o un *"fragmento de la misma"* expresión que abarca fragmentos no funcionales de

Ref. Expediente N° NC2022/0001348

dichas moléculas. Se le sugiere al solicitante modificar la redacción de las mencionadas reivindicaciones e indicar que la enzima inmovilizada incluye un *“fragmento funcional de la misma”*.

- Las reivindicaciones 13 y 14 no son claras porque hacen referencia a compuestos químicos, que son marcas comerciales que no definen el producto, porque sus características técnicas pueden cambiar con el paso del tiempo, aunque conserve el mismo nombre. Se sugiere al solicitante realizar las aclaraciones pertinentes y eliminar todas las referencias a marcas comerciales o a marcas registradas.
- Las reivindicaciones 1, 13 y 14 no son claras porque las expresiones *“al menos”*, y *“opcionalmente”*, son imprecisas y no limitan el alcance de las reivindicaciones. Se sugiere sustituirlas por un término preciso.

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

4.2. 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.

De acuerdo con lo anterior, se considera la falta de suficiencia en la descripción debido a que, se reclama cualquier composición enzimática inmovilizada para la preparación de una hexosa que comprende “cualquier” transportador “cualquier” mezcla de transportadores y “cualquier” combinación de enzimas resultantes de a) α glucano fosforilasa (α GP), fosfoglucomutasa (PGM), y opcionalmente 1,4-glucano transferasa (4-GT); y b) una enzima dentro de una combinación de enzimas seleccionadas de: (i) fosfoglucoisomerasa (PGI), fructosa-6-fosfato epimerasa (F6PE) y tagatosa-6-fosfato fosfatasa (T6PP) para preparar tagatosa; (ii) fosfoglucoisomerasa (PGI), piscosa-6-fosfato epimerasa (P6PE) y picosa-6-fosfato fosfatasa (P6PP) para preparar alulosa; (iii) fosfoglucoisomerasa (PGI), P6PE, alosa-6-fosfato isomerasa (A6PI) y alosa-6-fosfato fosfatasa (A6PP) para preparar alosa; (iv) fosfoglucoisomerasa (PGI), manosa-6-fosfato isomerasa (M6PI) o fosfoglucosa/fosfomanosa isomerasa (PGPMI) y manosa 6-fosfato fosfatasa (M6PP) para preparar manosa; (v) fosfoglucoisomerasa (PGI), F6PE, galactosa 6-fosfato isomerasa (Gal6PI) y galactosa 6-fosfato fosfatasa (Gal6PP) para preparar galactosa; (vi) PGI y fructosa 6-fosfato fosfatasa (F6PP) para preparar fructosa; (vii) PGI, P6PE, altrosa 6-fosfato isomerasa (Alt6PI) y altrosa 6-fosfato fosfatasa (Alt6PP) para preparar altrosa; (viii) PGI, F6PE, talosa 6-fosfato isomerasa (Tal6PI) y talosa 6-fosfato fosfatasa (Tal6PP) para preparar talosa; (ix) PGI, F6PE, sorbosa 6-fosfato epimerasa (S6PE) y sorbosa 6-fosfato fosfatasa (S6PP) para preparar sorbosa; (x) PGI, F6PE, S6PE, gulosa 6-fosfato isomerasa (Gul6PI) y gulosa 6-fosfato fosfatasa (Gul6PP) para preparar gulosa; (xi) PGI, F6PE, S6PE, idosa 6-fosfato isomerasa (I6PI) e idosa 6-fosfato fosfatasa (I6PP) para preparar idosa; y (xii) inositol 3-fosfato sintasa (IPS) e inositol monofosfatasa (IMP) para preparar inositol, pero la solicitud presenta evidencia técnica concreta y explícita para el desarrollo una composición inmovilizada para producir alulosa a partir de maltodextrina en tres preparaciones:

Enzima	ID Uniprot	% p/p (enzima/composición)		
		Preparación 1	Preparación 2	Preparación 3
α glucano fosforilasa (α GP)	G8NCC0 (SEQ. ID. NO. 1)	20%	20%	20%

Oficio N° 19572 de 7 de noviembre de 2024

Ref. Expediente N° NC2022/0001348

Fosfoglucomutasa (PGM)	A0A0P6YKY9 (SEQ. ID. NO. 2)	16.5%	16.5%	16.5%
Fosfoglucoisomerasa (PGI)	Q5SLL6 (SEQ. ID. NO. 3)	3%	3%	3%
psicosa 6-fosfato 3-epimerasa (P6PE)	A0A223HZI7 (SEQ. ID. NO. 7)	3%	7%	14%
psicosa 6-fosfato fosfatasa (P6PP)	A0A0E3NCH4 (SEQ. ID. NO. 8)	54%	50%	43%
1,4-glucano transferasa (4-GT)	D7BF07 (SEQ. ID. NO. 6)	3%	3%	3%

En donde para preparar los cócteles inmovilizados, se pretrató DUOLITE™ A568 con una solución acuosa de glutaraldehído (GA) al 1% durante 2 horas a temperatura ambiente (Tabla 6, Ejemplo 5).

5. 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 una composición enzimática inmovilizada para la preparación de una hexosa que comprende un transportador o una mezcla de transportadores y una combinación de enzimas inmovilizadas, y dado que este se encuentra divulgado en el estado de la técnica, específicamente en los documentos WO2020081959 y WO2020092315, 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:** Una composición enzimática inmovilizada para la preparación de una hexosa (**altrosa**) que comprende al menos dos, al menos tres, al menos cuatro, al menos cinco, al menos seis transportadores, al menos siete u al menos ocho de las siguientes enzimas inmovilizadas en al menos un transportador o una mezcla de transportadores: a) α glucano fosforilasa (α GP), fosfoglucomutasa (PGM), y opcionalmente 1,4-glucano transferasa (4-GT); y b) una enzima dentro de la combinación de enzimas PGI, P6PE, altrosa 6-fosfato isomerasa (Alt6PI) y altrosa 6-fosfato fosfatasa (Alt6PP) para preparar altrosa (reivindicaciones 1 a 6, 8 a 14 – Todas parcialmente).
- **Grupo inventivo 2:** Una composición enzimática inmovilizada para la preparación de una hexosa (**alulosa**) que comprende al menos dos, al menos tres, al menos cuatro, al menos cinco, al menos seis transportadores, al menos siete u al menos ocho de las siguientes enzimas inmovilizadas en al menos un transportador o una mezcla de transportadores: a) α glucano fosforilasa (α GP), fosfoglucomutasa (PGM), y opcionalmente 1,4-glucano transferasa (4-GT); y b) una enzima dentro de la combinación de enzimas fosfoglucoisomerasa (PGI), piscosa-6-fosfato epimerasa (P6PE) y picosa-6-fosfato fosfatasa (P6PP) para preparar alulosa (reivindicaciones 1 a 6, 8 a 14 – Todas parcialmente; reivindicación 7 completamente).
- **Grupo inventivo 3:** Una composición enzimática inmovilizada para la preparación de una hexosa (**alosa**) que comprende al menos dos, al menos tres, al menos cuatro, al menos cinco, al menos seis transportadores, al menos siete u al menos ocho de las siguientes enzimas inmovilizadas en al menos un transportador o una



Oficio N° 19572 de 7 de noviembre de 2024

Ref. Expediente N° NC2022/0001348

mezcla de transportadores: a) α glucano fosforilasa (α GP), fosfoglucomutasa (PGM), y opcionalmente 1,4-glucano transferasa (4-GT); y b) una enzima dentro de la combinación de enzimas fosfoglucoisomerasa (PGI), P6PE, alosa-6-fosfato isomerasa (A6PI) y alosa-6-fosfato fosfatasa (A6PP) para preparar alosa (reivindicaciones 1 a 6, 8 a 14 – Todas parcialmente).

- **Grupo inventivo 4:** Una composición enzimática inmovilizada para la preparación de una hexosa (**manosa**) que comprende al menos dos, al menos tres, al menos cuatro, al menos cinco, al menos seis transportadores, al menos siete u al menos ocho de las siguientes enzimas inmovilizadas en al menos un transportador o una mezcla de transportadores: a) α glucano fosforilasa (α GP), fosfoglucomutasa (PGM), y opcionalmente 1,4-glucano transferasa (4-GT); y b) una enzima dentro de la combinación de enzimas fosfoglucoisomerasa (PGI), manosa-6-fosfato isomerasa (M6PI) o fosfoglucosa/fosfomanosa isomerasa (PGPMI) y manosa 6-fosfato fosfatasa (M6PP) para preparar manosa (reivindicaciones 1 a 6, 8 a 14 – Todas parcialmente).
- **Grupo inventivo 5:** Una composición enzimática inmovilizada para la preparación de una hexosa (**galactosa**) que comprende al menos dos, al menos tres, al menos cuatro, al menos cinco, al menos seis transportadores, al menos siete u al menos ocho de las siguientes enzimas inmovilizadas en al menos un transportador o una mezcla de transportadores: a) α glucano fosforilasa (α GP), fosfoglucomutasa (PGM), y opcionalmente 1,4-glucano transferasa (4-GT); y b) una enzima dentro de la combinación de enzimas fosfoglucoisomerasa (PGI), F6PE, galactosa 6-fosfato isomerasa (Gal6PI) y galactosa 6-fosfato fosfatasa (Gal6PP) para preparar galactosa (reivindicaciones 1 a 6, 8 a 14 – Todas parcialmente).
- **Grupo inventivo 6:** Una composición enzimática inmovilizada para la preparación de una hexosa (**fructosa**) que comprende al menos dos, al menos tres, al menos cuatro, al menos cinco, al menos seis transportadores, al menos siete u al menos ocho de las siguientes enzimas inmovilizadas en al menos un transportador o una mezcla de transportadores: a) α glucano fosforilasa (α GP), fosfoglucomutasa (PGM), y opcionalmente 1,4-glucano transferasa (4-GT); y b) una enzima dentro de la combinación de enzimas PGI y fructosa 6-fosfato fosfatasa (F6PP) para preparar fructosa (reivindicaciones 1 a 6, 8 a 14 – Todas parcialmente).
- **Grupo inventivo 7:** Una composición enzimática inmovilizada para la preparación de una hexosa (**tagatosa**) que comprende al menos dos, al menos tres, al menos cuatro, al menos cinco, al menos seis transportadores, al menos siete u al menos ocho de las siguientes enzimas inmovilizadas en al menos un transportador o una mezcla de transportadores: a) α glucano fosforilasa (α GP), fosfoglucomutasa (PGM), y opcionalmente 1,4-glucano transferasa (4-GT); y b) una enzima dentro de la combinación de enzimas fosfoglucoisomerasa (PGI), fructosa-6-fosfato epimerasa (F6PE) y tagatosa-6-fosfato fosfatasa (T6PP) para preparar tagatosa (reivindicaciones 1 a 6, 8 a 14 – Todas parcialmente).
- **Grupo inventivo 8:** Una composición enzimática inmovilizada para la preparación de una hexosa (**talosa**) que comprende al menos dos, al menos tres, al menos cuatro, al menos cinco, al menos seis transportadores, al menos siete u al menos ocho de las siguientes enzimas inmovilizadas en al menos un transportador o una mezcla de transportadores: a) α glucano fosforilasa (α GP), fosfoglucomutasa (PGM), y opcionalmente 1,4-glucano transferasa (4-GT); y b) una enzima dentro de la combinación de enzimas PGI, F6PE, talosa 6-fosfato isomerasa (Tal6PI) y

Oficio N° 19572 de 7 de noviembre de 2024

Ref. Expediente N° NC2022/0001348

talosa 6-fosfato fosfatasa (Tal6PP) para preparar talosa (reivindicaciones 1 a 6, 8 a 14 – Todas parcialmente).

- **Grupo inventivo 9:** Una composición enzimática inmovilizada para la preparación de una hexosa (**sorbosa**) que comprende al menos dos, al menos tres, al menos cuatro, al menos cinco, al menos seis transportadores, al menos siete u al menos ocho de las siguientes enzimas inmovilizadas en al menos un transportador o una mezcla de transportadores: a) α glucano fosforilasa (α GP), fosfoglucomutasa (PGM), y opcionalmente 1,4-glucano transferasa (4-GT); y b) una enzima dentro de la combinación de enzimas PGI, F6PE, sorbosa 6-fosfato epimerasa (S6PE) y sorbosa 6-fosfato fosfatasa (S6PP) para preparar sorbosa (reivindicaciones 1 a 6, 8 a 14 – Todas parcialmente).
- **Grupo inventivo 10:** Una composición enzimática inmovilizada para la preparación de una hexosa (**gulosa**) que comprende al menos dos, al menos tres, al menos cuatro, al menos cinco, al menos seis transportadores, al menos siete u al menos ocho de las siguientes enzimas inmovilizadas en al menos un transportador o una mezcla de transportadores: a) α glucano fosforilasa (α GP), fosfoglucomutasa (PGM), y opcionalmente 1,4-glucano transferasa (4-GT); y b) una enzima dentro de la combinación de enzimas PGI, F6PE, S6PE, gulosa 6-fosfato isomerasa (Gul6PI) y gulosa 6-fosfato fosfatasa (Gul6PP) para preparar gulosa (reivindicaciones 1 a 6, 8 a 14 – Todas parcialmente).
- **Grupo inventivo 11:** Una composición enzimática inmovilizada para la preparación de una hexosa (**idosa**) que comprende al menos dos, al menos tres, al menos cuatro, al menos cinco, al menos seis transportadores, al menos siete u al menos ocho de las siguientes enzimas inmovilizadas en al menos un transportador o una mezcla de transportadores: a) α glucano fosforilasa (α GP), fosfoglucomutasa (PGM), y opcionalmente 1,4-glucano transferasa (4-GT); y b) una enzima dentro de la combinación de enzimas PGI, F6PE, S6PE, idosa 6-fosfato isomerasa (I6PI) e idosa 6-fosfato fosfatasa (I6PP) para preparar idosa (reivindicaciones 1 a 6, 8 a 14 – Todas parcialmente).
- **Grupo inventivo 12:** Una composición enzimática inmovilizada para la preparación de una hexosa (**inositol**) que comprende al menos dos, al menos tres, al menos cuatro, al menos cinco, al menos seis transportadores, al menos siete u al menos ocho de las siguientes enzimas inmovilizadas en al menos un transportador o una mezcla de transportadores: a) α glucano fosforilasa (α GP), fosfoglucomutasa (PGM), y opcionalmente 1,4-glucano transferasa (4-GT); y b) una enzima dentro de la combinación de enzimas inositol 3-fosfato sintasa (IPS) e inositol monofosfatasa (IMP) para preparar inositol (reivindicaciones 1 a 6, 8 a 14 – Todas parcialmente).

De acuerdo con lo anterior, se sugiere restringir la materia a patentar en un solo concepto común inventivo especificando el avance tecnológico sobre el estado de la técnica. Esto se logra, entre otras formas, definiendo las características esenciales de la invención y mostrando las otras características particulares como dependientes, pero sin perjuicio de la concisión de las nuevas reivindicaciones tanto independientes como dependientes.

Así mismo, 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.

Ref. Expediente N° NC2022/0001348

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

6. Determinación del Estado de la Técnica

Se acepta la prioridad US62/924,323 del 22 de octubre de 2019 para las reivindicaciones 1 a 14, cuando se refieren a una composición enzimática inmovilizada que comprende un transportador o una mezcla de transportadores y una combinación de enzimas inmovilizadas, para la preparación de una hexosa (tagatosa, alosa, alulosa, fructosa, manosa, galactosa e inositol), y no se acepta para las reivindicaciones 1 a 14 cuando se refieren a una la composición enzimática inmovilizada que comprende un transportador o una mezcla de transportadores y una combinación de enzimas inmovilizadas, para la preparación de una hexosa (altrosa, talosa, idosa, sorbosa y gulosa).

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 17 de julio de 2020, que corresponde a la fecha de presentación.

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	WO2020092315	“Enzymatic production of hexoses”	07 de mayo de 2020
D2	WO2020081959	“Enzymatic production of tagatose”	23 de abril de 2020

D1¹ divulga métodos para producir hexosas a partir de sacáridos mediante procesos enzimáticos mejorados. Los procesos mejorados utilizan enzimas con actividades superiores a las descritas anteriormente para convertir almidón o un derivado de almidón, celulosa o un derivado de celulosa, o sacarosa en un intermediario de la glucosa 6-fosfato (G6P) (Resumen).

D2² divulga procesos mejorados para producir tagatosa que incluyen los pasos de convertir F6P en T6P, catalizado por un F6PE; y convertir T6P en tagatosa, catalizada por un T6PP, utilizando enzimas con actividades más altas en comparación con F6PE y T6PP utilizadas previamente en un proceso para producir tagatosa (Resumen).

7. 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.

7.1. Novedad

Teniendo en cuenta lo señalado en el artículo 16 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, la reivindicación independiente 1 (NC2022/0001348 el 10 de febrero de 2022) refiere a: *“Una composición enzimática inmovilizada para la preparación de una hexosa que comprende al menos dos, al menos tres, al menos cuatro,*

¹<https://patents.google.com/patent/WO2020092315A1/en?q=WO2020092315>
²<https://patents.google.com/patent/WO2020081959A1/en?q=WO2020081959>

Ref. Expediente N° NC2022/0001348

al menos cinco, al menos seis transportadores, al menos siete u al menos ocho de las siguientes enzimas inmovilizadas en al menos un transportador o una mezcla de transportadores: (...) (vii) PGI, P6PE, altrosa 6-fosfato isomerasa (Alt6PI) y altrosa 6-fosfato fosfatasa (Alt6PP) para preparar altrosa”. A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y el documento encontrado en el estado de la técnica:

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D1
Una composición enzimática inmovilizada para la preparación de una hexosa que comprende	Una composición enzimática inmovilizada para la preparación de una hexosa que comprende (Página 21, Párr. [0068] - Página 28, Párr. [0087]).
al menos dos, al menos tres, al menos cuatro, al menos cinco, al menos seis transportadores	Las enzimas pueden inmovilizarse todas en un solo transportador, en transportador individuales o en una combinación de ambos (por ejemplo, dos enzimas por transportador y luego mezclar esos transportadores). (Página 28, Párr. [0087]).
al menos siete u al menos ocho de las siguientes enzimas inmovilizadas en al menos un transportador o una mezcla de transportadores α glucano fosforilasa (αGP), fosfoglucomutasa (PGM), y opcionalmente 1,4-glucano transferasa (4-GT); y PGI, P6PE, altrosa 6-fosfato isomerasa (Alt6PI) y altrosa 6-fosfato fosfatasa (Alt6PP) para preparar altrosa;	α glucano fosforilasa (αGP), fosfoglucomutasa (PGM), y opcionalmente 1,4-glucano transferasa (4-GT); y PGI, P6PE, altrosa 6-fosfato isomerasa (Alt6PI) y altrosa 6-fosfato fosfatasa (Alt6PP) para preparar altrosa; (Página 4 - Párr. [0019] - Fig. 8 - Página 21, Párr. [0068]).

De acuerdo con la comparación realizada anteriormente se concluye que la materia de la reivindicación 1 no es nueva.

Adicionalmente, D1 menciona un procedimiento mejorado para la producción enzimática de una hexosa a partir de almidón o de un derivado de almidón, en particular para la producción de altrosa. Cuando el almidón o un derivado del almidón es el material de partida, la mejora se selecciona de uno o más de los siguientes pasos: a) un paso de conversión de G1P a G6P, catalizado por una fosfoglucomutasa PGM que tiene al menos un 90% de identidad de secuencia con cualquiera de las SEQ ID NO: 2-8; b) un paso de conversión de un derivado del almidón a G1P, catalizado por una α glucano fosforilasa (αGP), que tiene al menos un 90% de identidad de secuencia con cualquiera de las SEQ ID NO: 10-13; y c) un paso de transglucosilación de un derivado del almidón, catalizado por una 1,4-glucano transferasa (4-GT) que tiene al menos un 90% de identidad de secuencia con cualquiera de las SEQ ID NO: 15-17. Cuando la celulosa o un derivado de celulosa es el material de partida, la mejora es una etapa de conversión de G1P a G6P, catalizada por PGM que tiene al menos un 90% de identidad de secuencia con cualquiera de las SEQ ID NO: 2-8. Cuando la sacarosa es el material de partida, la mejora se selecciona de una o ambas de las siguientes etapas: a) una etapa de conversión de G1P a G6P, catalizada por PGM que tiene al menos un 90% de identidad de secuencia con cualquiera de las SEQ ID NO: 2-8; y b) una etapa de conversión de la sacarosa a G1P, catalizada por un SP que tiene al menos un 90% de identidad de secuencia con cualquiera de las SEQ ID NO: 19-25. Dicho proceso comprende además las etapas de conversión de G6P a fructosa 6-fosfato (F6P) catalizada por fosfoglucoisomerasa (PGI); conversión de la F6P a conversión de la F6P a P6P catalizada por P6PE; convirtiendo el P6P en altrosa 6-fosfato (Alt6P) catalizada por la altrosa 6-fosfato isomerasa (Alt6PI); y convirtiendo el Alt6P producido en altrosa catalizada por la altrosa 6-fosfato fosfatasa



Ref. Expediente N° NC2022/0001348

(Alt6PP) (Página 21, Párr. [0068]).

Por otra parte, D1 menciona que las enzimas utilizadas en las etapas del proceso de la invención pueden adoptar la forma de proteínas solubles, inmovilizadas, ensambladas, atrapadas o agregadas. Estas enzimas podrían adsorberse sobre soportes orgánicos o inorgánicos insolubles utilizados habitualmente para mejorar la funcionalidad, como se conoce en la técnica. Estos incluyen soportes poliméricos como agarosa, metacrilato, poliestireno o dextrano, así como soportes inorgánicos como vidrio, metal o materiales a base de carbono. Estos materiales se producen a menudo con grandes relaciones superficie-volumen y superficies especializadas que promueven la unión y la actividad de las enzimas inmovilizadas. Las enzimas podrían fijarse a estos soportes sólidos a través de interacciones covalentes, iónicas o hidrófobas. Las enzimas también podrían fijarse a través de interacciones diseñadas genéticamente como la fusión covalente a otra secuencia de proteína o péptido con afinidad al soporte sólido, más a menudo una secuencia de polihistidina. Las enzimas pueden fijarse directamente a la superficie o al revestimiento de la superficie, o pueden fijarse a otras proteínas ya presentes en la superficie o en el revestimiento de la superficie. Las enzimas pueden inmovilizarse todas en un solo transportador, en transportadores individuales o en una combinación de ambos (por ejemplo, dos enzimas por transportador y luego mezclar esos transportadores). Estas variaciones pueden mezclarse de manera uniforme o en capas definidas para optimizar la renovación en un proceso continuo. Por ejemplo, el comienzo del reactor puede tener una capa de αGP para asegurar un alto aumento inicial de G1P (Página 28, Párr. [0087]).

7.2. 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 2 (NC2022/0001348 el 10 de febrero de 2022) refiere a: *“La composición enzimática inmovilizada de la reivindicación 1, en donde el peso de cada enzima en relación con el peso total de las enzimas %(p/p) oscila entre 0,1% y 40%”*. A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y los documentos encontrados en el estado de la técnica:

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES (Reiv. 2 modalidad de Reiv. 1)	D1	D2
Una composición enzimática inmovilizada para la preparación de una hexosa que comprende	Una composición enzimática inmovilizada para la preparación de una hexosa que comprende (Página 21, Párr. [0068] - Página 28, Párr. [0087]).	Una composición enzimática inmovilizada para la preparación de una hexosa que comprende (Páginas 2 y 3, Párr. [0006 - 0008] - Páginas 23 y 24 – Reiv. 1 a 10).
al menos dos, al menos tres, al menos cuatro, al menos cinco, al menos seis transportadores	Las enzimas pueden inmovilizarse todas en un solo transportador, en transportador individuales o en una combinación de ambos (por ejemplo, dos enzimas por transportador y luego mezclar esos transportadores). (Página 28, Párr. [0087]).	Las enzimas pueden inmovilizarse todas en un solo transportador, en transportador individuales o en una combinación de ambos (por ejemplo, dos enzimas por transportador y luego mezclar esos transportadores). (Página 12, Párr. [0048]).
al menos siete u al menos ocho de las siguientes enzimas inmovilizadas en al menos un transportador o una mezcla de transportadores	α glucano fosforilasa (αGP), fosfoglucomutasa (PGM), y opcionalmente 1,4-glucano transferasa (4-GT); y	α glucano fosforilasa (αGP), fosfoglucomutasa (PGM), y opcionalmente 1,4-glucano transferasa (4-GT); y



Oficio N° 19572 de 7 de noviembre de 2024

Ref. Expediente N° NC2022/0001348

α glucano fosforilasa (αGP), fosfoglucomutasa (PGM), y opcionalmente 1,4-glucano transferasa (4-GT); y PGI, P6PE, altrosa 6-fosfato isomerasa (Alt6PI) y altrosa 6-fosfato fosfatasa (Alt6PP) para preparar altrosa;	PGI, P6PE, altrosa 6-fosfato isomerasa (Alt6PI) y altrosa 6-fosfato fosfatasa (Alt6PP) para preparar altrosa; (Página 4 - Párr. [0019] - Fig. 8 - Página 21, Párr. [0068]).	fosfoglucoisomerasa (PGI), fructosa-6-fosfato epimerasa (F6PE) y tagatosa-6-fosfato fosfatasa (T6PP) para preparar tagatosa; (Páginas 2 y 3, Párr. [0006 - 0008] - Páginas 23 y 24 – Reiv. 1 a 10).
el peso de cada enzima en relación con el peso total de las enzimas %(p/p) oscila entre 0,1% y 40%.	No menciona	

D1 es considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 2, ya que divulga una composición enzimática inmovilizada para la preparación de una hexosa, tal como una altrosa. En particular, se mencionan metodologías mejoradas para la producción enzimática de una hexosa a partir de almidón o de un derivado de almidón, en donde cuando el almidón o un derivado del almidón es el material de partida, la mejora se selecciona de uno o más de los siguientes pasos: a) un paso de conversión de G1P a G6P, catalizado por una fosfoglucomutasa PGM que tiene al menos un 90% de identidad de secuencia con cualquiera de las SEQ ID NO: 2-8; b) un paso de conversión de un derivado del almidón a G1P, catalizado por una α glucano fosforilasa (α GP), que tiene al menos un 90% de identidad de secuencia con cualquiera de las SEQ ID NO: 10-13; y c) un paso de transglicosilación de un derivado del almidón, catalizado por una 1,4-glucano transferasa (4-GT) que tiene al menos un 90% de identidad de secuencia con cualquiera de las SEQ ID NO: 15-17. Cuando la celulosa o un derivado de celulosa es el material de partida, la mejora es una etapa de conversión de G1P a G6P, catalizada por PGM que tiene al menos un 90% de identidad de secuencia con cualquiera de las SEQ ID NO: 2-8. Cuando la sacarosa es el material de partida, la mejora se selecciona de una o ambas de las siguientes etapas: a) una etapa de conversión de G1P a G6P, catalizada por PGM que tiene al menos un 90% de identidad de secuencia con cualquiera de las SEQ ID NO: 2-8; y b) una etapa de conversión de la sacarosa a G1P, catalizada por un SP que tiene al menos un 90% de identidad de secuencia con cualquiera de las SEQ ID NO: 19-25. Dicho proceso comprende además las etapas de conversión de G6P a fructosa 6-fosfato (F6P) catalizada por fosfoglucoisomerasa (PGI); conversión de la F6P a conversión de la F6P a P6P catalizada por P6PE; convirtiendo el P6P en altrosa 6-fosfato (Alt6P) catalizada por la altrosa 6-fosfato isomerasa (Alt6PI); y convirtiendo el Alt6P producido en altrosa catalizada por la altrosa 6-fosfato fosfatasa (Alt6PP) (Página 21, Párr. [0068]).

La diferencia entre la invención definida entre la reivindicación 2 y la composición enzimática inmovilizada para la preparación de una hexosa divulgada en D1, consiste en que el peso de cada enzima en relación con el peso total de las enzimas %(p/p) oscila entre 0,1% y 40%.

No se evidencia un efecto técnico asociado a dicha diferencia puesto que, en la composición enzimática inmovilizada para la preparación de una hexosa, no se mencionan los siguientes componentes: (i) el número y las enzimas específicas inmovilizadas en el transportador o en los transportadores; (ii) la estructura aminoácida que caracteriza las enzimas inmovilizadas (Con su respectivo SEQ ID No.); (iii) los transportadores específicos en los cuales se inmovilizan las enzimas; y (iv) el peso de cada enzima en relación con el peso total de las enzimas %(p/p). Por consiguiente, no es posible asociar los datos de la descripción a la materia reclamada.



Oficio N° 19572 de 7 de noviembre de 2024

Ref. Expediente N° NC2022/0001348

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar la composición enzimática inmovilizada para la preparación de una hexosa conocida en D1 con el fin de obtener una composición alternativa?

Sin embargo, las metodologías para preparar composiciones enzimáticas inmovilizadas que permitan la obtención de una hexosa con el objetivo de aumentar el número de procesos industriales que utilizan procesos químicos amigables con el ambiente, ya está divulgado en D2 que se refiere a procesos enzimáticos mejorados para la conversión de sacáridos en hexosas tales como almidón, celulosa, sacarosa, glucosa y fructosa y sus productos derivados en tagatosa, utilizando cócteles de enzimas libres de células. A diferencia de los métodos de fabricación basados en células, la preparación libre de células de tagatosa, tiene velocidades de reacción relativamente altas debido a la eliminación de la membrana celular, que a menudo ralentiza el transporte de sustrato/producto dentro y fuera de la célula. Los procesos dan como resultado un producto final libre de medios de fermentación ricos en nutrientes/metabolitos celulares (Páginas 4 y 5, Párr. [0019]).

En particular, D2 divulga un proceso mejorado para la producción de tagatosa a partir de un sacárido, comprendiendo la mejora convertir fructosa-6-fosfato (F6P) en tagatosa 6-fosfato (T6P) utilizando una fructosa 6-fosfato epimerasa (F6PE) en donde la F6PE comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos un 90% de identidad de secuencia con SEQ ID NO: 1, SEQ ID NO: 2 o SEQ ID NO: 7; y en donde la mejora comprende convertir T6P en tagatosa utilizando una tagatosa-6-fosfato fosfatasa (T6PP), en donde la T6PP comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos un 90% de identidad de secuencia con SEQ ID NO: 3, SEQ ID NO: 4, SEQ ID NO: 5 o SEQ ID NO: 6. Además, el proceso comprende una etapa de conversión fructosa-6-fosfato (F6P) a tagatosa 6-fosfato (T6P) utilizando una fructosa 6-fosfato epimerasa (F6PE) en donde la F6PE comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos un 90% de identidad de secuencia con SEQ ID NO: 1, SEQ ID NO: 2 o SEQ ID NO: 7; y un paso de conversión de glucosa 6-fosfato (G6P) a F6P, en donde el paso es catalizado por una fosfoglucosa isomerasa (PGI). También se contempla un paso de conversión de glucosa 1-fosfato (G1P) a G6P, en donde el paso es catalizado por una fosfoglucomutasa (PGM); y de convertir un sacárido en G1P, en donde la etapa está catalizada por al menos una enzima, en donde el sacárido se selecciona del grupo que consiste en almidón o derivado del mismo, celulosa o un derivado de la misma y sacarosa, en donde la al menos una enzima se selecciona del grupo que consiste en alfa-glucano fosforilasa (α GP), maltosa fosforilasa, sacarosa fosforilasa, celodextrina fosforilasa, celobiosa fosforilasa y celulosa fosforilasa. Adicionalmente, se añade una 4-glucano transferasa (4GT) al proceso (Páginas 8 y 9, Párrs. [0029 - 0032] – Páginas 23 y 24, Reiv 1 a 10).

Finamente, D2 menciona que las enzimas utilizadas en las etapas del proceso de la invención pueden adoptar la forma de proteínas solubles, inmovilizadas, ensambladas, atrapadas o agregadas. Estas enzimas podrían adsorberse sobre soportes orgánicos o inorgánicos insolubles utilizados habitualmente para mejorar la funcionalidad, como se conoce en la técnica. Estos incluyen soportes poliméricos como agarosa, metacrilato, poliestireno o dextrano, así como soportes inorgánicos como vidrio, metal o materiales a base de carbono. Estos materiales se producen a menudo con grandes relaciones superficie-volumen y superficies especializadas que promueven la unión y la actividad de las enzimas inmovilizadas. Las enzimas podrían fijarse a estos soportes sólidos a través de interacciones covalentes, iónicas o hidrófobas. Las enzimas también podrían fijarse a través de interacciones diseñadas genéticamente como la fusión covalente a otra secuencia de proteína o péptido con afinidad al soporte sólido, más a menudo una

Oficio N° 19572 de 7 de noviembre de 2024

Ref. Expediente N° NC2022/0001348

secuencia de polihistidina. Las enzimas pueden fijarse directamente a la superficie o al revestimiento de la superficie, o pueden fijarse a otras proteínas ya presentes en la superficie o en el revestimiento de la superficie. Las enzimas pueden inmovilizarse todas en un solo transportador, en transportadores individuales o en una combinación de ambos (por ejemplo, dos enzimas por transportador y luego mezclar esos transportadores). Estas variaciones pueden mezclarse de manera uniforme o en capas definidas para optimizar la renovación en un proceso continuo. Por ejemplo, el comienzo del reactor puede tener una capa de α GP para asegurar un alto aumento inicial de G1P (Página 12, Párr. [0048]).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia emplearía las metodologías para producir una composición enzimática inmovilizada para la preparación de una hexosa del D2 para obtener una composición enzimática inmovilizada como la divulgada en D1 y llegaría así, al objeto de la reivindicación 2. Por lo cual se considera obvia.

Las reivindicaciones dependientes 3 a 6, 8 a 14 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo al producto de la reivindicación 2, por lo cual se considera que carecen de nivel inventivo.

8. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO2020092315	1	Novedad
D1	WO2020092315	2 a 6, 8 a 14	Nivel inventivo
D2	WO2020081959	2 a 6, 8 a 14	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.



Oficio N° **19572** de **7 de noviembre de 2024**

Ref. Expediente N° NC2022/0001348

Sandra Isabel Calderon Rodriguez
DIRECTORA DE NUEVAS CREACIONES



Oficio N° 19572 de 7 de noviembre de 2024

Ref. Expediente N° NC2022/0001348

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
NC2022/0001348		1°	X	2°		3°		Revoca	
Solicitud Internacional No.		Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)							
PCT/US2020/042562		17/07/2020							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)				Prioridad			Presentación		
17/07/2020							X		
Solicitante									
BONUMOSE, INC.									
Reivindicaciones que no son objeto de búsqueda por:									
Art. 14	-	Art. 15	-	Art. 20	-	Art. 25 (Falta de unidad de invención)	Reiv. 1 a 6, 8 a 14 - Parcialmente Reiv. 7 – completamente.		

CRITERIOS DE BÚSQUEDA	
Reivindicaciones objeto de búsqueda	1 a 6, 8 a 14
Palabras clave utilizadas	Producing hexoses, mmobilized enzyme compositions, preparing a hexose from a saccharide, a glucan phosphorylase (aGP), phosphoglucomutase (PGM), 1,4-glucan transferase (4-GT).
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda	CIP: C12N 9/10, C12N 9/90, C12N 11/02, C12P 19/02

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	14016761	28/02/2014	-	-	A
	15300422	12/06/2014	-	-	A
	NC2018/0005631	05/12/2016	-	-	A
ISA/USPTO	US2007157329	05/07/2007	-	-	A
	US2008148432	19/06/2008	-	-	A
	US2011252501	13/10/2011	-	-	A
	US2015240226	27/08/2015	-	-	A
	US2016340667	24/11/2016	-	-	A
	WO2018112139	21/06/2018	-	-	A
	US2018245095	30/08/2018	-	-	A
	WO2018169957	20/09/2018	-	-	A
WO2018182344	01/10/2018	-	-	A	
EPO	WO2020081959	23/04/2020	2 a 6, 8 a 14	(Páginas 2 y 3, Párr. [0006 - 0008] - Páginas 23 y 24 – Reiv. 1 a 10). (Páginas 4 y 5, Párr. [0019]). (Páginas 8 y 9, Párrs. [0029 - 0032]) (Página 12, Párr. [0048]).	Y
	WO2020092315	07/05/2020	1	(Página 4 - Párr. [0019] - Fig. 8 - Página 21, Párr. [0068]).	X
			2 a 6, 8 a 14	(Página 21, Párr. [0068] - Página 28, Párr. [0087]).	Y
	WO2020167796	20/08/2020	-	-	T
	CN112626060	09/04/2021	-	-	T

Oficio N° 19572 de 7 de noviembre de 2024

Ref. Expediente N° NC2022/0001348

Patbase	WO2009010561	22/01/2009	-	-	A
	US20120031300	09/02/2012	-	-	A
	WO2005047510	26/05/2005	-	-	A
	US2010285552	11/11/2010	-	-	A
	WO2018228247	20/12/2018	-	-	A
(1) Cita completa literatura no patente (LNP)		N/A			
(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: (28/10/2024)					