

REPÚBLICA DE COLOMBIA  
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 20611 de 25 de noviembre 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 4 de octubre 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 de *Escherichia coli* que comprende el ácido nucleico que codifica la psicosa-6-fosfato fosfatasa, donde la psicosa-6-fosfato fosfatasa comprende cualquiera de las secuencias de aminoácidos de SEQ ID NOS: 26, 29, 53, 56, 60, 70, 76, 80, 81, 116, 117, 131, 134, 145, 167, 185, 186 y 191 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 4 de octubre de 2024.

### 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:

Oficio N° 20611 de 25 de noviembre de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0008763

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

Esta oficina informa que,

La reivindicación 1 no es clara porque menciona un microorganismo de *E. coli* que comprende el ácido nucleico que codifica la psicosa-6-fosfato fosfatasa, pero no cuáles son las características técnicas del ácido nucleico como su SEQ ID NO, de esta forma es importante recalcar que un ácido nucleico no puede caracterizarse por la proteína que codifica. Tampoco se menciona cuál es la especie bacteriana de la cual es la enzima psicosa-6-fosfato fosfatasa. Adicionalmente, la reivindicación 1 no es clara porque menciona *"donde la psicosa-6-fosfato fosfatasa presenta una actividad selectiva a la psicosa-6-fosfato"*, lo cual únicamente se refiere a un resultado a alcanzar, se sugiere reemplazar el mismo por las características técnicas esenciales del microorganismo de acuerdo con lo divulgado en la descripción.

La reivindicación 2 carece de sustento porque menciona *"Un procedimiento para la producción de psicosa, que comprende convertir psicosa-6- fosfato en psicosa colocando psicosa-6-fosfato en contacto con la psicosa-6-fosfato fosfatasa, el microorganismo recombinante de la reivindicación 1, o un cultivo del mismo"* pero no se evidencia el desarrollo de un procedimiento que comprenda colocar en contacto el sustrato con el microorganismo o con un cultivo del mismo. Se sugiere reclamar únicamente la materia que encuentra sustento en la descripción.

La reivindicación 3 no es clara y carece de sustento porque menciona *"en el que el procedimiento además comprende convertir fructosa-6-fosfato en psicosa-6-fosfato colocando fructosa-6-fosfato en contacto con fructosa-6-fosfato-3-epimerasa, antes de la conversión de psicosa-6-fosfato en psicosa"*, pero 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 fosfoglucanomutasa, glucosa-6-fosfato isomerasa y ribulosa-5-fosfato-3-3-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 procedimiento. Sin embargo, estas características y condiciones técnicas del procedimiento no se mencionan en las reivindicaciones. Por tanto, el procedimiento de la reivindicación 3 carece de sustento. Se sugiere realizar las aclaraciones pertinentes y reclamar únicamente la materia que encuentra sustento en la descripción.

La reivindicación 7 no es clara porque menciona *"colocando almidón"* cuando debería ser *"colocando almidón"*, se sugiere realizar las correcciones respectivas.

Las reivindicaciones 7 a 9 no son claras y carecen de sustento porque mencionan *"convertir almidón, maltodextrina, sacarosa o una combinación de los mismos en glucosa-1-fosfato colocando almidón, maltodextrina, sacarosa o una combinación de los mismos en contacto con a glucano fosforilasa, almidón fosforilasa, maltodextrina fosforilasa o sacarosa fosforilasa; y fosfato, antes de la conversión de glucosa-1-fosfato en glucosa-6-fosfato"* o *"en el que la conversión de almidón, maltodextrina, sacarosa o una combinación de los mismos en glucosa-1-fosfato además comprende convertir almidón, maltodextrina, sacarosa o una combinación de los mismos en un maltooligosacárido o glucosa al comprender además  $\alpha$ -amilasa, pululanasa, isoamilasa, aglucanotransferasa, glucoamilasa o sacarasa"* pero no se evidencia en la descripción que el procedimiento

Oficio N° 20611 de 25 de noviembre de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0008763

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- $\alpha$ -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. Se sugiere reclamar únicamente la materia que encuentra sustento en la descripción.

La reivindicación 9 no es clara y carece de sustento 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 durante 2 horas a 24 horas o 120 horas”* pero no es claro si para todas las etapas del procedimiento se manejan las mismas condiciones. Se sugiere reclamar únicamente la materia que encuentra sustento en la descripción.

El capítulo reivindicatorio no es claro, toda vez que los elementos esenciales de la invención, que deberían ser parte de la reivindicación principal, 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 del procedimiento que se desea proteger.

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.

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. Tampoco se evidencian procedimientos donde se contacte un microorganismo recombinante que expresa una enzima psicosa-6-fosfato fosfatasa o un cultivo del mismo con el sustrato, puesto que, solo hay sustento para un procedimiento donde se adiciona la enzima pura.

La descripción no es clara ni suficiente porque menciona *“El procedimiento de la presente solicitud puede incluir además convertir almidón, maltodextrina, sacarosa o una combinación de los mismos en glucosa-1-fosfato poniendo almidón, maltodextrina,*

Oficio N° 20611 de 25 de noviembre de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0008763

sacarosa o una combinación de los mismos en contacto con *α*-glucano fosforilasa, almidón fosforilasa, maltodextrina, fosforilasa o sacarosa fosforilasa; un microorganismo que expresa la fosforilasa; o un cultivo del microorganismo que expresa la fosforilasa y el fosfato, antes de la etapa de convertir glucosa-1-fosfato en glucosa-6-fosfato”, pero no es claro con precisión qué es lo que se debe colocar de sustrato y enzimas para poder llevar a cabo el procedimiento. Además, no se evidencia el desarrollo de un procedimiento que comprenda colocar en contacto un microorganismo o un cultivo del mismo con una serie de sustratos. Por tanto, una persona capacitada no tendría las herramientas suficientes para reproducir el procedimiento reclamado. Tampoco es posible extrapolar los efectos técnicos a cualquier procedimiento.

La descripción no es clara ni suficiente porque menciona “Específicamente, la psicosa-6-fosfato fosfatasa 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 transformó en la cepa *E. coli* BL21(DE3) para preparar microorganismos transformados, que se denominaron” pero no es posible transformar una cepa de *E. coli* con secuencias de aminoácidos para tener un microorganismo recombinante que exprese la misma proteína, por tanto, sin la secuencia de ácido nucleico que codifica la proteína no es posible llegar al microorganismo recombinante que expresa las enzimas de las secuencias mencionadas. Así las cosas, una persona capacitada no tendría las herramientas suficientes para llegar al microorganismo reclamado.

La descripción no es clara ni suficiente porque no se evidencia un procedimiento que incluya más de una enzima donde se pruebe la producción de psicosa, ni tampoco se evidencia con certeza cuáles son las etapas del procedimiento. Por tanto, una persona capacitada no podría llegar al procedimiento reclamado que permita la producción de psicosa con la combinación de sustratos y enzimas mencionadas.

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.

## 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 un microorganismo que expresa una 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 9 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

Oficio N° 20611 de 25 de noviembre de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0008763

usando dicho microorganismo y la enzima que expresa (Reivindicaciones 1 a 9 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 9 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 9 parcialmente).

**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 9 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 9 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 9 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 9 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 9 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 9 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

Oficio N° 20611 de 25 de noviembre de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0008763

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 9 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 9 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 9 parcialmente).

**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 9 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 9 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 9 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 9 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 9 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.

Ref. Expediente N° NC2021/0008763

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

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

D1<sup>1</sup> 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).

D2<sup>2</sup> divulga una enzima fosfatasa putativa de la bacteria *Caldilinea aerophila* DSM 14535 = NBRC 104270 (NCBI Reference Sequence: BAM00874.1).

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. Nivel Inventivo

Teniendo en cuenta lo señalado en el artículo 18 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, la reivindicación independiente 1 (Radicado NC2021/0008763 del 4 de octubre de 2024) refiere a: “*Un microorganismo recombinante de Escherichia coli que comprende el ácido nucleico que codifica la psicosa-6-fosfato fosfatasa, (...)*”. A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y los documentos encontrados en el estado de la técnica:

| CARACTERÍSTICAS<br>ESENCIALES                                                                                                          | D1                                                                                                              | D2                                                             |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------|
| Un microorganismo recombinante de <i>Escherichia coli</i> que comprende el ácido nucleico que codifica la psicosa-6-fosfato fosfatasa, | Un microorganismo recombinante que corresponde a la bacteria <i>Escherichia coli</i> BL21 (Reiv. 5, ejemplo 1). | No menciona                                                    |
| donde la psicosa-6-fosfato fosfatasa comprende la secuencia                                                                            | que expresa una enzima alulosa 6 – fosfato fosfatasa                                                            | Una enzima fosfatasa putativa de la bacteria <i>Caldilinea</i> |

<sup>1</sup><https://patents.google.com/patent/KR20180004023A/en>  
<sup>2</sup><https://www.ncbi.nlm.nih.gov/protein/BAM00874.1/>



Ref. Expediente N° NC2021/0008763

|                                    |                                                                    |                                                                                                                                                                |
|------------------------------------|--------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| de aminoácidos de SEQ ID NO:<br>26 | (Reiv. 5, ejemplo 1).<br>No menciona la secuencia de la<br>enzima. | <i>aerophila</i> (NCBI.GenBank<br>Accesion No: BAM00874.1), la<br>cual tiene un 100% de identidad<br>con la SEQ ID NO: 26 de la<br>solicitud (Alineamiento 5). |
|------------------------------------|--------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

D1 es considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1, ya que divulga un microorganismo recombinante que corresponde a la bacteria *Escherichia coli* BL21 que expresa una enzima alulosa 6 – fosfato fosfatasa (Reiv. 5, ejemplo 1). Así como un procedimiento para producir alulosa (psicosa) que comprende una composición que comprende un microorganismo recombinante que expresa una alulosa-6-fosfato fosfatasa o un cultivo del mismo y un microorganismo que expresa una fructosa-6-fosfato-3-epimerasa (Reivs. 1 a 5).

La diferencia entre la invención definida entre la reivindicación 1 y el microorganismo recombinante divulgado en D1, consiste en que el microorganismo de la solicitud expresa una psicosa-6-fosfato fosfatasa que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 26.

No hay evidencia de que el incluir específicamente la SEQ ID NO: 26 proporcione un microorganismo recombinante con algún efecto técnico diferente al que ya proporcionaba el objeto de D1, puesto que, un microorganismo recombinante de *E. coli* que expresa una enzima alulosa 6 – fosfato fosfatasa para producir alulosa o psicosa ya había sido previsto en dicho documento (Reivs. 5 y 7, ejemplo 1). Asimismo, no es posible atribuir efecto técnico ni extrapolar los efectos técnicos de la descripción a un microorganismo recombinante que codifique la psicosa-6-fosfato fosfatasa con la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 26 dado que en la descripción se evidencia en la tabla 3 la actividad de defosforilación de algunos sustratos por la enzima aislada y purificada de SEQ ID NO. 26 y no por un microorganismo. Tampoco se evidencia la producción de psicosa usando un microorganismo recombinante que exprese una psicosa-6-fosfato fosfatasa de SEQ ID NO: 26.

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

Sin embargo, el incluir una proteína que comprende una secuencia de aminoácidos con 100% de identidad 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 1).

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° 20611 de 25 de noviembre de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0008763

```
CLUSTAL O(1.2.4) multiple sequence alignment

BAM00874.1      mkdktkvlaldlddtllrsdksigaatlaaldrwlaagheivvatgrpprnvapvlppsl      60
WO_2020_122504_26 MKDKTKVLALDLDLDTLLRSKSIGAATLAALDRWLAAGHEIVVATGRPPRNVAPVLPPSL      60
*****

BAM00874.1      lhvprivyngaqaailgdeiiifdrpipaqdvrrhilewskrsgeawyigleindmlyvnrhf      120
WO_2020_122504_26 LHVPRIVYNGAQAAILGDEIIFDRPIPAQDVRRHILEWSKRSGEAWYIGLEINDMLYVNRHF      120
*****

BAM00874.1      ekpgtfqvvdmlqldqpvykiiffpdgrnniepllaamppttraltvtpkfslvqlcar      180
WO_2020_122504_26 EKPGTFQVVDMLQLCDQPVKIIFFPDGRNNIEPLLAAMPPTTRALVTPKFSLVQLCAR      180
*****

BAM00874.1      dankftalkqllarrplapaaviavgddindiemvrscdigvavanalpevkavadiap      240
WO_2020_122504_26 DANKFTALKQLLARRPLAPAAVIAGDDINDIEMVRCSDIGVAVANALPEVKAVADIAP      240
*****

BAM00874.1      gaddgvayvidrlln      256
WO_2020_122504_26 GADDGVAYVIDRLLN      256
*****
```

Alineamiento 1. 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 una secuencia con un 100% de identidad con la SEQ ID NO: 26 como lo enseña D2 en el microorganismo recombinante de D1, para así llegar al objeto de la reivindicación 1. Por lo cual se considera obvia.

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 (Radicado NC2021/0008763 del 4 de octubre de 2024) refiere a: *Un procedimiento para la producción de psicosa, que comprende convertir psicosa-6- fosfato en psicosa colocando psicosa-6-fosfato en contacto con la psicosa-6-fosfato fosfatasa, el microorganismo recombinante de la reivindicación 1, o un cultivo del mismo (...)*. continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y los documentos encontrados en el estado de la técnica:

| CARACTERÍSTICAS<br>ESENCIALES                                                                                                                                               | D1                                                                                                                                            | D2                                                                                                                                                                                                         |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Un procedimiento para la producción de psicosa, que comprende                                                                                                               | Un procedimiento para la producción de psicosa (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). |
| convertir psicosa-6- fosfato en psicosa colocando psicosa-6- fosfato en contacto con la psicosa-6-fosfato fosfatasa, un microorganismo recombinante, o un cultivo del mismo | que comprende una enzima alulosa-6-fosfato fosfatasa, un microorganismo que la expresa o un cultivo de dicho microorganismo (Reiv. 5)         |                                                                                                                                                                                                            |
| El microorganismo recombinante comprende el ácido nucleico que codifica la psicosa6-fosfato fosfatasa,                                                                      | 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 la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 26.                                                                                | No menciona la secuencia de la enzima.                                                                                                        |                                                                                                                                                                                                            |

D1 es considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 2, 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,

Oficio N° 20611 de 25 de noviembre de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0008763

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 2 y el procedimiento divulgado en D1, consiste en que la psicosa-6-fosfato fosfatasa de la solicitud comprende una secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 26.

No hay evidencia de que incluir específicamente 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 un efecto técnico ni extrapolar los efectos técnicos de la descripción a cualquier procedimiento para producir psicosa con un microorganismo transformado con un ácido nucleico que codifique la psicosa-6-fosfato fosfatasa de la SEQ ID NO: 26 o un cultivo del mismo. En la tabla 3 de la descripción se evidencia actividad de defosforilación de una enzima aislada y purificada de SEQ ID NO: 26 resultados de un procedimiento mediante la adición de tres enzimas y glucosa-1-fosfato como sustrato inicial. Tampoco se evidencia un procedimiento que muestre la producción de psicosa usando un microorganismo recombinante o la enzima psicosa-6-fosfato fosfatasa 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 con un 100% de identidad con la SEQ ID NO: 26 de la solicitud 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).

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 2. Por lo cual se considera obvia.

Además, está ampliamente reportado las reacciones enzimáticas desde glucosa a fructosa y el uso de otros sustratos diferentes a fructosa para la producción de psicosa<sup>3</sup>.

<sup>3</sup>Yang, 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>

Ref. Expediente N° NC2021/0008763

Las reivindicaciones dependientes 3 a 9 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo al procedimiento 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   | KR20180004023A                              | 1 a 9                      | Nivel inventivo      |
| D2   | NCBI.GenBank<br>Accession No:<br>BAM00874.1 | 1 a 9                      | Nivel inventivo      |

9. Respuesta a los argumentos del solicitante

Argumentos a las objeciones por materia no patentable

En lo referente a los argumentos del solicitante con relación a la materia no patentable 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 se mencionó en el numeral 1 de este memorial, en donde se elimina la antigua reivindicación 2 y se limita el objeto reclamado en la reivindicación 1. Específicamente, la reivindicación 1 ahora reclama un microorganismo recombinante de Escherichia coli que contiene un ácido nucleico que codifica una psicosa-6-fosfato fosfatasa, la cual comprende cualquiera de las secuencias de aminoácidos de SEQ ID NOS: 26, 29, 53, 56, 60, 70, 76, 80, 81, 116, 117, 131, 134, 145, 167, 185, 186 y 191. Cabe destacar que no existe de forma natural un microorganismo de Escherichia coli que contenga un ácido nucleico que codifique la psicosa-6-fosfato fosfatasa de dichas secuencias. En consecuencia, considero superada la objeción al respecto, ya que el nuevo Capítulo Reivindicatorio no reclama microorganismos naturales, sino microorganismos recombinantes, en particular un microorganismo de Escherichia coli modificado para expresar una psicosa-6-fosfato fosfatasa específica”*.

Se aclara que el capítulo reivindicatorio del escrito radicado bajo número NC2021/0008763 el 4 de octubre de 2024 no comprende materia que este en excepción de patentabilidad, dado que, no es natural una *E. coli* recombinante que expresa una enzima de la bacteria *Caldilinea aerophila* u otro microorganismo.

Argumentos frente a las objeciones por 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 2 (antigua reivindicación 3), en primer lugar, me permito llamar la atención del examinador sobre las modificaciones realizadas en el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto, en donde se elimina el porcentaje de identidad de la psicosa-6-fosfato fosfatasa con las secuencias mencionadas, por lo que la nueva reivindicación 2 menciona únicamente la materia que se encuentra adecuadamente soportada en el Capítulo Descriptivo y explorada por el solicitante.*

Oficio N° 20611 de 25 de noviembre de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0008763

*Adicionalmente, se limitan las secuencias de aminoácidos de la enzima, y se corrige el error de redacción presentado en el término “psicosa” anteriormente escrito como “psicose”. De esta forma, la nueva reivindicación 2, no presenta errores de redacción, es clara, y se encuentra sustentada en el capítulo descriptivo porque se mencionan únicamente las enzimas que son exploradas por el solicitante.*

*Ahora bien, respecto a objeción del término “microorganismo recombinante”, me permito resaltar que la reivindicación 2 ahora reclama las características esenciales del microorganismo. En particular, se especifican las secuencias de aminoácidos de la enzima psicosa-6-fosfato-fosfatasa codificadas por el ácido nucleico comprendido en el microorganismo. Además, cabe aclarar que el método reclamado en la reivindicación 2 emplea el microorganismo recombinante de la reivindicación 1, en la cual se especificó la especie del microorganismo como Escherichia Coli. Así las cosas, es claro que el microorganismo recombinante utilizado en la reivindicación 2 se encuentra caracterizado por sus características esenciales, como lo son las secuencias de aminoácidos y la especie, por lo que considero superada la objeción al respecto”.*

En respuesta a dichos argumentos es importante indicar que el capítulo reivindicatorio del escrito radicado bajo número NC2021/0008763 el 4 de octubre de 2024 no cumple con los requisitos de claridad y sustento estipulados en el artículo 30 de la Decisión 486 como se muestra en el numeral 4.2 del presente Oficio. Esto porque menciona que el microorganismo comprende un ácido nucleico que codifica la psicosa-6-fosfato fosfatasa, pero no es posible caracterizar un ácido nucleico por la proteína que codifica.

El solicitante adiciona que *“En cuanto a la objeción a las reivindicaciones 2 a 6 (antiguas reivindicaciones 3 a 7), respetuosamente difiero de la opinión del examinador puesto que las características esenciales de una invención son el conjunto de elementos que solucionan el problema técnico. En el presente caso, el problema técnico que la invención pretende resolver es la producción de psicosa a escala industrial con una mejor tasa de conversión. Este problema se soluciona específicamente con la enzima psicosa-6-fosfato fosfatasa específica de la presente invención, que resulta tener ventajas sobre las fosfatasas conocidas convencionalmente. Por lo tanto, las características esenciales del método corresponden a colocar en contacto la enzima, el microorganismo que expresa la enzima o un cultivo del mismo con la psicosa-6- fosfato.*

*Además, los pasos del método divulgados en las reivindicaciones dependientes 3 a 6, que corresponden a los pasos de la conversión desde glucosa-1-fosfato hasta psicosa-6-fosfato, corresponden a vías conocidas en las enzimas y no hacen parte esencial de la solución al problema técnico. En este sentido, el solicitante se encuentra con el derecho de reclamar en su reivindicación independiente (reivindicación 2) las características esenciales del método así esta solo corresponda a una etapa del proceso, y en las reivindicaciones independientes reclamar las características opcionales u otras modalidades que puede tener la invención. De hecho, es importante resaltar que el hecho de limitar el método con etapas adicionales corresponde a una limitación del alcance de la solicitud que el solicitante no está obligado a realizar si es que su interés es proteger una modalidad específica del método. Por todo lo anterior, considero superada la objeción al respecto, ya que las características esenciales del método se encuentran debidamente reclamada en la reivindicación independiente.*

*Respecto a las objeciones de la reivindicación 9 (antigua reivindicación 10), en primer lugar, me permito llamar la atención del examinador sobre las modificaciones realizadas en el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto, en donde se elimina el porcentaje de identidad de la psicosa-6-fosfato fosfatasa con las secuencias mencionadas y se limitan*

Oficio N° 20611 de 25 de noviembre de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0008763

*las secuencias de aminoácidos de la enzima. De esta forma la nueva reivindicación 9, se encuentra completamente soportada en el capítulo descriptivo porque menciona únicamente las enzimas que son exploradas por el solicitante.*

*Además, siguiendo las amables sugerencias del examinador, se reemplaza la expresión “y/o” por “y” en la reivindicación 9, por lo que considero superada la objeción a este respecto. Ahora bien, respecto a la objeción referente a la falta de claridad y sustento del método reclamado en la reivindicación 9, respetuosamente me permito diferir de la opinión del examinador puesto que las enzimas para producir psicosa y sus funciones ya son bien conocidas en el estado de la técnica y la producción de psicosa mediante la adición de las enzimas adecuadas, tal como se describe en la reivindicación 9, es obvia para cualquier persona medianamente versada en la materia. Específicamente, como se revela en D1, es evidente que la psicosa puede producirse a partir del sustrato y la enzima mencionados en las reivindicaciones, lo que indica que sus funciones ya eran conocidas en el momento de la presentación. Por lo tanto, considerando la descripción detallada de la presente invención y el conocimiento técnico común en el momento de la presentación, la reivindicación 9 dirigida al método de producción, es claramente comprensible y fácilmente reproducible por aquellos expertos en la materia. Por lo cual, considero superada la objeción al respecto.*

*Respecto a la objeción a la expresión “poniendo” en el capítulo reivindicatorio, me permito llamar la atención del examinador sobre las modificaciones realizadas en el capítulo reivindicatorio modificado adjunto, en donde siguiendo las amables sugerencias se reemplaza la expresión “poniendo” por “colocando”.*

*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”.*

En respuesta se debe mencionar que la reivindicación 2 carece de sustento porque no se evidencia un procedimiento donde se coloque el microorganismo recombinante o un cultivo del mismo en contacto con psicosa-6-fosfato para obtener psicosa. Contrario a lo que afirma el solicitante, el procedimiento implica colocar la enzima en contacto, pero no el microorganismo. Tampoco hay sustento para el método adicionando solo la enzima psicosa-6-fosfato fosfatasa y sustrato, dado que, en la descripción se menciona que “la actividad se midió detectando psicosa mediante la adición adicional de tres enzimas usando glucosa-1-fosfato como el primer sustrato. En particular, glucosa, fructosa y psicosa, que son azúcares comunes producidos al mezclar cada una de las 222 fosfatasas de la presente solicitud con las tres enzimas (es decir, fosfoglucomutasa (EC 2.7.5.1) o fosfomanomutasa (EC 5.4.2.8), que convierte glucosa-1-fosfato en glucosa-6-fosfato; glucosa-6-fosfato isomerasa (EC 5.3.1.9), que convierte glucosa-6-fosfato en fructosa-6-fosfato; y ribulosa-5-fosfato-3-epimerasa o psicosa-6-fosfato-3-epimerasa, que es una enzima que convierte la fructosa-6-fosfato en psicosa-6-fosfato”, por tanto, si es necesarias las demás etapas para poder llevar a cabo la producción de psicosa.

En este sentido, tanto las etapas, como los sustratos y las enzimas que se colocan en el procedimiento son esenciales para llevar a cabo el mismo y, por tanto, deberían ser incluidas en las reivindicaciones. Ahora, respecto a la reivindicación 9, el procedimiento reclamado este implica unos sustratos y enzimas específicas como se evidencia en la descripción donde se divulga “Para la producción de psicosa a partir de maltodextrina, se

Oficio N° 20611 de 25 de noviembre de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0008763

*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- $\alpha$ -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 se prepararon y se usaron en una cantidad de 0.1 unidades/ml. Se añadió maltodextrina al 5% (p/v) a MgCl<sub>2</sub> de 1 mM a 5 mM y fosfato de sodio de 10 mM a 50 mM (pH 7.0) y la mezcla se dejó reaccionar a una temperatura de 50 °C durante 12 horas”, pero esto no se evidencia en las reivindicaciones. Por tanto, un método solo puede ser reproducible cuando se expone en las reivindicaciones con claridad las etapas y características técnicas del mismo. Tampoco habría sustento para el procedimiento de la reivindicación 9, en el cual se coloque un microorganismo recombinante ni de un cultivo de mismo en contacto con los sustratos mencionados, puesto que en la descripción el procedimiento implica enzimas aisladas y purificadas. Tampoco hay sustento para las condiciones de temperatura y tiempo expuestos en la reivindicación. Así, es importante recalcar que, aunque es claro que no es correcto la limitación de la materia, si es necesario que las reivindicaciones sean autosuficientes y mencionen la invención con sus características técnicas esenciales de manera clara y que la misma tenga sustento en la descripción.*

Por tanto, de acuerdo con lo anterior no es posible superar las objeciones por falta y claridad y sustento con las modificaciones al capítulo reivindicatorio y los argumentos del solicitante.

### **Argumentos frente a las objeciones a la descripción**

*El solicitante afirma que “Contrario a lo que señala el Examinador, el Capítulo Descriptivo de la solicitud describe la invención de manera suficientemente clara y completa para que una persona medianamente versada en la materia pueda ejecutarla y/o reproducirla. Particularmente, con las modificaciones realizadas en el capítulo reivindicatorio modificado adjunto, en donde se especifica el microorganismo recombinante como Escherichia Coli y se limitan las secuencias de la enzima fosfatasa a las 18 secuencias de aminoácidos mostradas en los ejemplos de la solicitud, un versado en la materia podría poner en práctica la invención reivindicada basándose únicamente en la descripción.*

*Además, vale la pena resaltar que en el ejemplo 1 del Capítulo Descriptivo se menciona detalladamente el proceso de preparación de los vectores de expresión y su inserción en un microorganismo específico. Particularmente, en dicho ejemplo se seleccionan genes termorresistentes, en donde los genes de los aminoácidos seleccionados se amplifican mediante la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) utilizando síntesis de genes o ADN cromosómico (ADN genómico) de cada cepa cultivada, en donde el ADN amplificado se inserta 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 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 llevar a cabo la invención, que microorganismos usar y además las secuencias específicas para la codificación de la enzima 6-fosfato fosfatasa con los efectos técnicos reclamados.*

Oficio N° 20611 de 25 de noviembre de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0008763

*Ahora bien, el examinador menciona que la descripción no es clara porque no se evidencia un procedimiento donde únicamente se coloquen en contacto la enzima con la psicosa-6-fosfato. No obstante, como ya fue mencionado previamente, los pasos que corresponden a la conversión desde glucosa-1-fosfato hasta psicosa-6-fosfato, corresponden a vías conocidas en las enzimas y cualquier experto en la materia podría llegar al sustrato psicosa-6-fosfato sin ninguna experimentación adicional.*

*De acuerdo con todo lo anterior, cualquier persona medianamente versada en la materia se encuentra en plena 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 reclamadas en las reivindicaciones, la cepa específica del microorganismo donde se expresa, y el conocimiento del estado del arte”.*

Se aclara que el capítulo descriptivo no cumple con lo establecido en el requisito del artículo 28 de la Decisión 486 como se muestra en el numeral 4.3 del presente Oficio. En este caso, la descripción no es clara ni suficiente porque se menciona un microorganismo recombinante pero no se menciona cuál es la cepa de *E. coli*. También hace referencia a un procedimiento para producir psicosa que comprende colocar en contacto psicosa-6-fosfato-fosfatasa, un microorganismo recombinante que la expresa o un cultivo del mismo, pero no se evidencia el desarrollo de un procedimiento que comprenda únicamente esa etapa, la psicosa-6-fosfato fosfatasa y el sustrato psicosa-6-fosfato, solamente aquel donde se colocan enzimas puras y que comprende tres enzimas más con el sustrato inicial. Por tanto, una persona capacitada no tendría las herramientas suficientes para llegar al procedimiento reclamado. De igual forma, para el procedimiento para la producción de psicosa a partir de maltodextrina, puesto que esto involucra 7 enzimas y algunas condiciones para que pueda llevarse a cabo el método. Así las cosas, una persona capacitada tendría una carga excesiva de ensayo y error para llegar a la materia reclamada. Tampoco se evidencia que los procedimientos impliquen microorganismos, ya que las enzimas se usan aisladas y puras.

Tampoco sería posible extrapolar los efectos técnicos a cualquier procedimiento, dado que, no se evidencia a lo largo del procedimiento cuánto es la producción de psicosa.

De la misma manera, no es claro cuando en la descripción se dice que los microorganismos se transforman con las enzimas de las secuencias mencionadas, dado que, para obtener los microorganismos recombinantes se deben transformar con el ácido nucleico que codifica la proteína, pero en la descripción no se evidencia cuál es su secuencia, por lo que una persona capacitada no tendría las herramientas suficientes para llegar a los microorganismos recombinantes que expresan las psicosa-6-fosfato-fosfatasa de la solicitud.

### **Argumentos frente a las objeciones por la falta de unidad de invención**

El solicitante manifiesta 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 las secuencias de la psicosa-6-fosfato fosfatasa se han limitado a las 18 secuencias de enzimas identificadas en los ejemplos mencionados en el Capítulo Descriptivo que demuestran una actividad de desfosforilación selectiva y por lo tanto las mismas tienen una característica técnica inventiva en común. Es así como, contrario a lo que señala el examinador y teniendo en cuenta las modificaciones realizadas al capítulo reivindicatorio, las psicosas-6-fosfato*

Oficio N° 20611 de 25 de noviembre de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0008763

*fosfatasas que comprenden cualquiera de las secuencias de aminoácidos de SEQ ID NOS: 26, 29, 53, 56, 60, 70, 76, 80, 81, 116, 117, 131, 134, 145, 167, 185, 186 y 191 comprenden más de una característica en común, y es que además de ser enzimas psicosa-6-fosfato fosfatasa, presentan una actividad de desfosforilación selectiva mayor que las fosfatasas convencionales, dicha característica inventiva es común a todas las invenciones de la solicitud y además no se encuentra divulgada ni sugerida en D1.*

*Vale la pena resaltar que, la característica inventiva que se reclama se encuentra debidamente soportada en el capítulo descriptivo, en donde queda claro que la enzima psicosa-6-fosfato fosfatasa de la presente invención y las modificaciones realizadas exhibe una alta actividad de desfosforilación para los sustratos glucosa-1-fosfato, glucosa-6-fosfato, fructosa-6-fosfato y psicosa-6-fosfato, con una actividad de desfosforilación selectiva particularmente alta para el psicosa-6-fosfato. Estas características técnicas comunes se identifican en los ejemplos de la presente invención. Específicamente, en el ejemplo 1 del Capítulo Descriptivo en donde se produjo un microorganismo transformante que comprende ácidos nucleicos que codifican la psicosa-6-fosfato fosfatasa con las secuencias de aminoácidos de SEQ ID NOS: 26, 29, 53, 56, 60, 70, 76, 80, 81, 116, 117, 131, 134, 145, 167, 185, 186 y 191. En el Ejemplo 3 además se confirmó la actividad de desfosforilación de dichas fosfatasas y su actividad de desfosforilación selectiva para la psicosa-6-fosfato en una solución mixta de glucosa-1-fosfato, glucosa-6-fosfato, fructosa-6-fosfato y psicosa-6-fosfato. Además, como se muestra en la Tabla 3, incluso la misma psicosa-6-fosfato fosfatasa exhibe diferentes actividades selectivas para la psicosa-6-fosfato, y posee la característica de permitir una reacción enzimática simultánea que produce psicosa de manera selectiva e irreversible de manera eficiente en un entorno donde se mezclan múltiples sustratos y enzimas.*

*Teniendo en cuenta lo anterior, las psicosa-6-fosfato fosfatasas de la presente invención tienen una característica técnica en común al presentar una actividad de desfosforilación selectiva mayor que las fosfatasas convencionales, en donde su característica técnica inventiva 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 teniendo en cuenta que la materia ahora reclamada corresponde a un único grupo inventivo que tiene presencia de característica técnica nuevos e inventivos que son comunes en cada una de las secuencias elegidas y que no se encuentran reclamadas por la solicitud KR20180004023. De acuerdo con todo lo anterior, considero superada la objeción”.*

Teniendo en cuenta dichos argumentos, debe aclararse que la actividad de defosforilación selectiva alta no corresponde a un parámetro que permita tener un solo concepto inventivo ya que este es un resultado a alcanzar que no permite caracterizar dichas enzimas, contrario las mismas poseen características estructurales y funcionales, como es su caso de su SEQ ID NO. De acuerdo con lo reclamado en el capítulo reivindicatorio del escrito radicado bajo número NC2021/0008763 el 4 de octubre de 2024 no se podría hablar de un único concepto común como se indica en el numeral 5 del presente oficio. De esta forma, los 18 microorganismos recombinantes expresan enzimas psicosa-6-fosfato fosfatasa de diferentes secuencias y que tienen diferente origen, estas secuencias no tienen nada en común y, por tanto, el concepto en común es un microorganismo recombinante que expresa psicosa-6-fosfato fosfatasa lo cual ya está

Oficio N° 20611 de 25 de noviembre de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0008763

divulgado en el documento KR20180004023. Así las cosas, contrario a lo expuesto por el solicitante en los argumentos, las reivindicaciones reclaman más de un grupo inventivo y, por tanto, de acuerdo con lo mencionado anteriormente hay 18 grupos inventivos.

### Argumentos frente a las objeciones por falta de nivel inventivo

El solicitante argumenta que *“El Examinador considera que las reivindicaciones de la presente solicitud de patente de invención no cumplen el requisito de nivel inventivo, debido a las siguientes divulgaciones: (...)”*

*En cuanto al nivel inventivo de la solicitud, de manera atenta me permito resaltar que contrario a los señalamientos expuestos en el Oficio No. 12346, la presente invención cumple con los lineamientos del Artículo 18 de la Decisión 486 de la Comunidad Andina. En primer lugar, me permito resaltar que la nueva reivindicación 2 (antigua reivindicación 3) se encuentra dirigida un procedimiento para la producción de psicosa, que comprende convertir psicosa-6-fosfato en psicosa colocando psicosa-6-fosfato en contacto con la psicosa-6-fosfato fosfatasa, el microorganismo recombinante de E. Coli, o un cultivo del mismo.*

*Por su parte, D1 se refiere a la producción de psicosa por medio de una composición, que comprende la enzima alulosa-6-fosfato fosfatasa y un microorganismo que la expresa o un cultivo de dicho microorganismo. En particular, en D1, el transformante que expresa la enzima alulosa-6-fosfato- fosfatasa puede ser E. Coli BL21.*

*D1 se refiere a la producción de alulosa utilizando fructosa-6-fosfato-3-epimerasa. En los ejemplos prácticos de D1, se seleccionó el gen FP3E, que se presume que codifica fructosa-6-fosfato-3-epimerasa, para producir el microorganismo transformante E. coli BL21(DE3)/CJ\_tn\_fp3e. Además, para confirmar la actividad de FP3E (actividad de conversión de fructosa-6-fosfato a alulosa-6-fosfato), se utilizó alulosa6-fosfato fosfatasa para convertir alulosa-6-fosfato en alulosa, y se midió la actividad de conversión en función de la producción de alulosa. Sin embargo, y 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 específicas de la fosfatasa de psicosa-6-fosfato de la presente solicitud, quede de acuerdo con el capítulo reivindicatorio modificado, dichas enzimas corresponden a las de secuencia SEQ ID NOS: 26, 29, 53, 56, 60, 70, 76, 80, 81, 116, 117, 131, 134, 145, 167, 185, 186 y 191. Adicionalmente, 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*

Oficio N° 20611 de 25 de noviembre de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0008763

*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 divulga fosfatasas con un 100% de identidad con las secuencias reclamadas y exploradas por el solicitante, y además, 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 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 secuencias de la SEQ ID NOS: 26, 29, 53, 56, 60, 70, 76, 80, 81, 116, 117, 131, 134, 145, 167, 185, 186 y 191 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 inventivo 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*

Oficio N° 20611 de 25 de noviembre de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0008763

*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.*

*Así, es claro que el proceso de producción de psicosa, la enzima fosfatasa y el microorganismo modificado son nuevos, inventivos y eficaces tomando en cuenta una combinación de los argumentos mencionados 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 un procedimiento y a un 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*

Oficio N° 20611 de 25 de noviembre de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0008763

*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 del 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 de que cada invención es de cierta medida una combinación de elementos relacionados entre sí, por lo que no es suficiente 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. 12346 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 método, el microorganismo recombinante y la 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 estos argumentos, es importante resaltar que el capítulo reivindicatorio del escrito radicado bajo número NC2021/0008763 el 4 de octubre de 2024 carece de nivel inventivo a la luz de las enseñanzas de los documentos D1 y D2 como se muestra en el numeral 7.1 del presente Oficio. En este sentido, es importante recalcar que 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 una enzima alulosa-6-fosfato fosfatasa y un microorganismo que la expresa donde dicho transformante que expresa la enzima es *E. coli* BL21 y un procedimiento para la producción de psicosa que comprende colocar en contacto el sustrato y la enzima, el microorganismo que la expresa o un cultivo del mismo (Reiv. 5, ejemplo 1). De esta

Oficio N° 20611 de 25 de noviembre de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0008763

forma, la diferencia entre el microorganismo recombinante de la solicitud y el de D1 es que la enzima tiene la SEQ ID NO: 26, lo cual no proporciona ningún efecto técnico diferente al del microorganismo de D1, puesto que, este documento ya divulga un microorganismo recombinante de *E. coli* que expresa una enzima alulosa 6 – fosfato fosfatasa para producir alulosa o psicosa (Reivs. 5 y 7, ejemplo 1). Asimismo, no es posible atribuir efecto técnico ni extrapolar los efectos técnicos de la descripción a un microorganismo recombinante que codifique la psicosa-6-fosfato fosfatasa con la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 26, dado que, los procedimientos desarrollados en la descripción implican la combinación de varias enzimas las cuales son aisladas y purificadas y no un microorganismo que expresa la psicosa-6-fosfato fosfatasa de SEQ ID NO: 26. Tampoco se presentan datos o información que soporte lo afirmado por el solicitante en los argumentos porque no se cuantifica la producción de psicosa en ninguno de los procedimientos propuestos, de esta forma, esto parece ser teórico de que va ocurrir dicha reacción sin explorar los resultados reales del proceso.

Por tanto, la solicitud está reclamado un microorganismo alternativo al que ya divulgaba D1. Pero, una enzima con 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 como la divulgada en D2 en el microorganismos o procedimiento de D1. Así las cosas, ante las enseñanzas de D1 y D2 una persona versada podría llegar a la materia reclamada.

Así mismo, D1 divulga el procedimiento para producir la psicosa que comprende colocar en contacto a la enzima, el microorganismo recombinante o el cultivo del mismo (reiv. 5). Donde 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 la SEQ ID NO: 26 y es el primer grupo inventivo el cual fue estudiado en el presente oficio. Aunque bien es cierto que D1 no divulga la SEQ ID NO: 26 si da lugar a un procedimiento para la producción de psicosa que involucra colocar una enzima 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 con la SEQ ID NO: 26. Dado que no estaría probado dicho efecto.

Finalmente, D1 también divulga un método que 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).

De esta forma, contrario a lo expuesto por el solicitante en sus argumentos, el examen del Oficio actual fue realizado para todos los elementos dispuestos en las reivindicaciones con el arte previo. Por tanto, lo que muestran los análisis respectivos es que la materia carece de nivel inventivo. Además, no es posible atribuir un efecto al microorganismo ni a los procedimientos reclamados, dado que, en la descripción no se evidencia que se proporcionen pruebas o datos donde se indique la producción de psicosa con los procedimientos que comprenden el microorganismo recombinante. Tampoco se evidencia que los procedimientos permitan la producción de psicosa con ventajas en

Oficio N° 20611 de 25 de noviembre de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0008763

términos de escala industrial, pues se reitera nunca se mide el producto final ni el rendimiento del mismo que permita tener una comparación con el arte previo. En este sentido, no se evidencia la eficiencia mejorada y la mejor selectividad que argumenta el solicitante para el microorganismo que expresa la SEQ ID NO: 26.

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.

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° 20611 de 25 de noviembre de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0008763

INFORME DE BÚSQUEDA  
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

|                                                                                                                     |                                                                       |                                                 |                                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |                                                                                                                   |                                        |    |                                               |        |  |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------|--------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------|----|-----------------------------------------------|--------|--|
| Solicitud No.                                                                                                       |                                                                       |                                                 | Examen de patentabilidad                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |                                                                                                                   |                                        |    |                                               |        |  |
| NC2021/0008763                                                                                                      |                                                                       |                                                 | 1°                                         |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | 2°                                                                                                                |                                        | 3° | X                                             | Revoca |  |
| Solicitud Internacional No.                                                                                         |                                                                       |                                                 | Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO) |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |                                                                                                                   |                                        |    |                                               |        |  |
| PCT/KR2019/017114                                                                                                   |                                                                       |                                                 | 05/12/2019                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |                                                                                                                   |                                        |    |                                               |        |  |
| Fecha de determinación estado de la técnica<br>(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                                         | -                                          | Art. 20                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | -                                                                                                                 | Art. 25 (Falta de unidad de invención) |    |                                               | -      |  |
| CRITERIOS DE BÚSQUEDA                                                                                               |                                                                       |                                                 |                                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |                                                                                                                   |                                        |    |                                               |        |  |
| Reivindicaciones objeto de búsqueda                                                                                 |                                                                       |                                                 |                                            | 1 a 9                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |                                                                                                                   |                                        |    |                                               |        |  |
| 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<br>(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 <sup>(1)</sup> | Fecha de Publicación /Presentación (DD/MM/AAAA) | Reivindicaciones /Secuencias afectadas     | Citas relevantes del estado de la técnica                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |                                                                                                                   |                                        |    | Categoría del documento citado <sup>(2)</sup> |        |  |
| SIPI                                                                                                                | C2021/0008137                                                         | 22/06/2021                                      | -                                          | -                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |                                                                                                                   |                                        |    | A                                             |        |  |
| STN                                                                                                                 | KR2017085831                                                          | 25/07/2017                                      | -                                          | -                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |                                                                                                                   |                                        |    | A                                             |        |  |
|                                                                                                                     | WO2019112368                                                          | 13/06/2019                                      | -                                          | -                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |                                                                                                                   |                                        |    | A                                             |        |  |
| THE LENS                                                                                                            | US20140325709                                                         | 29/10/2014                                      | -                                          | -                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |                                                                                                                   |                                        |    | A                                             |        |  |
|                                                                                                                     | US7630836                                                             | 07/12/2009                                      | -                                          | -                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |                                                                                                                   |                                        |    | A                                             |        |  |
|                                                                                                                     | US20040029129                                                         | 11/02/2004                                      | -                                          | -                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |                                                                                                                   |                                        |    | A                                             |        |  |
|                                                                                                                     | WO20020771183                                                         | 02/10/2002                                      | -                                          | -                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |                                                                                                                   |                                        |    | A                                             |        |  |
|                                                                                                                     | WO2008066931                                                          | 04/06/2008                                      | -                                          | -                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |                                                                                                                   |                                        |    | A                                             |        |  |
| ISA/ EPO                                                                                                            | NCBI.GenBank Accesion No: BAM00874.1                                  | 07/10/2016                                      | 1 a 9                                      | Todo el documento                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |                                                                                                                   |                                        |    | Y                                             |        |  |
|                                                                                                                     | KR1020180004023                                                       | 10/01/2018                                      | 1 a 9                                      | 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                                             |        |  |



Oficio N° 20611 de 25 de noviembre de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0008763

|                                                                                             |                                         |            |                                                                                                                                                                                                                                                   |   |   |
|---------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------|------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---|---|
|                                                                                             | WO2017002978                            | 05/01/2017 | -                                                                                                                                                                                                                                                 | - | A |
|                                                                                             | WO2018112139                            | 21/06/2018 | -                                                                                                                                                                                                                                                 | - | A |
| PATBASE                                                                                     | US2018327796                            | 15/11/2018 | -                                                                                                                                                                                                                                                 | - | A |
|                                                                                             | US2017313734                            | 02/11/2017 | -                                                                                                                                                                                                                                                 | - | A |
|                                                                                             | WO18093153                              | 24/05/2018 | -                                                                                                                                                                                                                                                 | - | A |
|                                                                                             | US2011237790                            | 29/09/2011 | -                                                                                                                                                                                                                                                 | - | A |
|                                                                                             | WO18099479                              | 07/06/2018 | -                                                                                                                                                                                                                                                 | - | A |
|                                                                                             | US2017298400                            | 19/10/2017 | -                                                                                                                                                                                                                                                 | - | A |
|                                                                                             | WO17111563                              | 29/06/2017 | -                                                                                                                                                                                                                                                 | - | A |
|                                                                                             | US2015284759                            | 08/10/2015 | -                                                                                                                                                                                                                                                 | - | A |
|                                                                                             | US2014370171                            | 18/12/2014 | -                                                                                                                                                                                                                                                 | - | A |
|                                                                                             | WO18112139                              | 21/06/2018 | -                                                                                                                                                                                                                                                 | - | A |
|                                                                                             | WO18004308                              | 04/01/2018 | -                                                                                                                                                                                                                                                 | - | A |
|                                                                                             | KR20180101310                           | 12/09/2018 | -                                                                                                                                                                                                                                                 | - | A |
|                                                                                             | IN201611003411                          | 04/08/2017 | -                                                                                                                                                                                                                                                 | - | A |
|                                                                                             | WO17150766                              | 08/09/2017 | -                                                                                                                                                                                                                                                 | - | A |
|                                                                                             | WO18105933                              | 14/06/2018 | -                                                                                                                                                                                                                                                 | - | A |
|                                                                                             | US2018327796                            | 15/11/2018 | -                                                                                                                                                                                                                                                 | - | A |
|                                                                                             | US2017313734                            | 02/11/2017 | -                                                                                                                                                                                                                                                 | - | 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                                                                              | ES2339278                               | 18/05/2018 | -                                                                                                                                                                                                                                                 | - | A |
|                                                                                             | ES2656287                               | 26/02/2018 | -                                                                                                                                                                                                                                                 | - | A |
|                                                                                             | EP1885850                               | 10/03/2010 | -                                                                                                                                                                                                                                                 | - | A |
|                                                                                             | JP6339680                               | 06/06/2018 | -                                                                                                                                                                                                                                                 | - | A |
|                                                                                             | WO2014168302                            | 16/10/2014 | -                                                                                                                                                                                                                                                 | - | A |
|                                                                                             | WO2006093292                            | 08/09/2006 | -                                                                                                                                                                                                                                                 | - | A |
|                                                                                             | KR20160062349                           | 02/06/2016 | -                                                                                                                                                                                                                                                 | - | A |
|                                                                                             | CN103333935                             | 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                                                                                           |                                         |            |                                                                                                                                                                                                                                                   |   |   |

Oficio N° 20611 de 25 de noviembre de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0008763

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |                                                                                                                                                                                                                                            |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Apellido, A. A. (Fecha). Título del artículo. Nombre de la revista. Recuperado de http://xxxxxxx.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | 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. |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | 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.                                                                                |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | Chan, K. K., et al. (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., et al. (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., et al. (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.                          |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | ( <sup>2</sup> ) Categorías de documentos citados                                                                                                                                                                                          |
| <div><div><p>“A” Documento que define el estado general de la técnica no considerado como particularmente relevante.</p><p>“E” Solicitud de patente o patente anterior pero publicada en la fecha de presentación internacional o en fecha posterior.</p><p>“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.</p><p>“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><p>“P” Documento publicado antes de la fecha de presentación internacional pero con posterioridad a la fecha de prioridad reivindicada.</p></div><div><p>“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.</p><p>“X” Documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse nueva o que implique una actividad inventiva por referencia al documento aisladamente considerado.</p><p>“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.</p></div></div> |                                                                                                                                                                                                                                            |
| Fecha del reporte de búsqueda: (14/11/2024)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |                                                                                                                                                                                                                                            |

