

Bogotá, D.C., 7 de abril de 2025

Doctora

SANDRA ISABEL CALDERON RODRIGUEZ

Directora Nuevas Creaciones

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO -SIC-

E.

S.

D.

REF.: SOLICITANTE: CJ CHEILJEDANG CORPORATION

TÍTULO: Solicitud de Patente de Invención, titulada “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”

EXPEDIENTE: NC2021/0008763

RESPUESTA AL EXAMEN DE FONDO – OFICIO No. 20611

Yo, **HELENA CAMARGO WILLIAMSON**, mayor de edad y vecina de Bogotá D.C., identificada como aparece al pie de mi firma, en mi condición de apoderada de la sociedad CJ CHEILJEDANG CORPORATION, respetuosamente me dirijo a Usted con el fin de dar respuesta a las objeciones emitidas por el Examinador en el Examen de Fondo correspondiente al **Oficio No. 20611 del 25 de noviembre de 2024**, dentro del término legal que la ley otorga para ello.

1. MODIFICACIONES AL CAPÍTULO REIVINDICATORIO

En vista de lo establecido en el Artículo 34 de la Decisión 486, el Solicitante desea **modificar el capítulo reivindicatorio actual**, con el fin de superar las objeciones emitidas por el Examinador en su Concepto Técnico. Dichas modificaciones se describen a continuación:

1.1. Modificaciones a las Reivindicaciones

- **Nueva reivindicación 1:** Se sustituyen las expresiones “*que comprende el ácido nucleico*” y “*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*” por “*con numero de acceso KCCM12392P(E.coli BL21(DE3)/pET-CJ-ap53)*” y “*la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 53*”, respectivamente.

Se adiciona la expresión “*donde la psicosa-6-fosfato fosfatasa se deriva de la especie Deinococcus sp. RL.*”.

- **Nueva reivindicación 2:** Se adiciona la materia reclamada en las antiguas reivindicaciones 3 a 5. Particularmente, las etapas adicionales de la producción de la psicosa, es decir la etapa de conversión de glucosa-1-fosfato en glucosa-6-fosfato, la etapa de conversión de glucosa-6-fosfato en fructosa-6-fosfato y la etapa de conversión de fructosa-6-fosfato en psicosa-6-fosfato.

Se sustituye la expresión “*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*” por “*la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 53*”.

- Se eliminan las antiguas reivindicaciones 3 a 5.
- Las nuevas reivindicaciones 3 a 6 corresponden a las antiguas reivindicaciones 6 a 9. Las reivindicaciones restantes, así como sus dependencias han sido reenumeradas.
- **Nueva reivindicación 4:** Se eliminan las expresiones “*almidón*”, “*sacarosa o una combinación de los mismos*” y “*almidón fosforilasa, maltodextrina fosforilasa o sacarosa fosforilasa; y fosfato*”.
- **Nueva reivindicación 5:** Se eliminan las expresiones “*almidón*”, “*sacarosa o una combinación de los mismos*”, “ *α -amilasa*” y “*glucoamilasa o sacarasa*”.
- **Nueva reivindicación 6:** Se eliminan las expresiones “*almidón*”, “*sacarosa o una combinación de los mismos y poner*”, “*glucoquinasa; y α -glucano fosforilasa, almidón fosforilasa, maltodextrina fosforilasa, sacarosa fosforilasa, α -amilasa*”, “*glucoamilasa*” y “*polifosfato glucoquinasa o sacarasa*”.

Se sustituye la expresión “*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*” por “*la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 53*”.

En vista de todo lo anterior, me permito manifestar que el capítulo reivindicatorio modificado queda constituido por **6 reivindicaciones**, las cuales se refieren de manera clara y concisa al objeto de la presente solicitud, y cuentan con pleno soporte en las enseñanzas del capítulo descriptivo.

Es importante además aclarar que la anterior modificación no representa una ampliación al alcance de la invención como se presentó originalmente ni introduce nueva materia inventiva dentro de las reivindicaciones. Por lo tanto, dicho **capítulo reivindicatorio modificado** cumple a cabalidad con las provisiones de patentabilidad establecidas en el artículo 34 de la Decisión 486 de 2000.

2. RECIBO POR CONCEPTO DE MODIFICACIÓN DE SOLICITUD EN TRÁMITE

Conforme a lo establecido en la Resolución No. 59669 del 2020, se anexa al presente memorial:

- Copia del recibo por concepto de modificación de solicitud en trámite.

Se solicita atentamente tener en cuenta este recibo y continuar el trámite de la solicitud.

3. RECIBO POR CONCEPTO DE EXAMEN DE PATENTABILIDAD ADICIONAL

Debido a que se seleccionó un grupo inventivo diferente al estudiado por el Oficio No. 20611, como se evidenciara en la parte inferior del presente memorial, se anexa al presente memorial:

- Copia del recibo por concepto de examen de patentabilidad.

Se solicita atentamente tener en cuenta este recibo y continuar el trámite de la solicitud.

4. CLARIDAD DEL CAPÍTULO REIVINDICATORIO

Teniendo en cuenta las modificaciones introducidas a las reivindicaciones, es posible establecer que las objeciones formuladas por el examinador se ven superadas, por las siguientes razones:

i) Respecto a las objeciones de la reivindicación 1, en primer lugar, me permito llamar la atención del examinador sobre las modificaciones realizadas en el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto, en donde se especifica el número de acceso del microorganismo recombinante reclamado, se limita la secuencia de aminoácidos de la psicosa-6-fosfato fosfatasa a la SEQ ID NO:53, y se especifica la especie

de microorganismo de la cual se deriva la enzima psicosa-6-fosfato-fosfatasa. De esta forma, la nueva reivindicación 1, define claramente las características técnicas esenciales del microorganismo reclamado y de la enzima que codifica el microorganismo.

Ahora bien, en cuanto a los resultados a alcanzar, me permito señalar que la sección 2.6.5.8 de la Guía para examen de solicitudes de patente de invención y modelo de utilidad de la SIC (en adelante *Guía de la SIC*) establece que “*el resultado a alcanzar no es una característica técnica de la invención. Puede aparecer en la reivindicación, pero siempre acompañando las características técnicas que definen la invención*”. De esta manera, es claro que bajo la normativa colombiana es posible incluir un resultado a ser alcanzado en una reivindicación, siempre y cuando esté acompañado de las características técnicas que definen la misma. En este caso, aunque se menciona el resultado esperado, el microorganismo reivindicado está caracterizado por sus características esenciales como lo son, su número de acceso, la enzima que codifica y la especie de la que se deriva la enzima codificada, por lo cual considero superadas las objeciones al respecto.

ii) Respecto a la objeción de la reivindicación 2, en primer lugar, me permito señalar que la sección 2.7.2 de la Guía de la SIC establece que “*El examinador tendrá en cuenta que la descripción debe contener la suficiente información técnica para que la persona medianamente versada en la materia pueda poner en práctica (o reproducir) la invención, y esto debe ser posible sin necesidad de realizar un esfuerzo inventivo que sea superior a sus habilidades ordinarias. Por lo tanto, si en la descripción se omite información que es necesaria para poner en práctica la invención y que no puede ser suplida por el conocimiento general de la persona del oficio normalmente versada en la materia, se considerará que la invención no está suficientemente descrita*”. Así las cosas, respetuosamente me permito diferir de la opinión del examinador puesto que el presente capítulo descriptivo describe y soporta de manera adecuada toda la materia que se pretende reclamar, en este sentido, la persona medianamente versada en la materia con las enseñanzas del capítulo descriptivo se encuentra en plena capacidad de reproducir la invención sin necesidad de llevar a cabo una experimentación adicional.

Particularmente, en las paginas 13 y 14 - líneas 34 a 35 y 1 a 2, respectivamente, el capítulo descriptivo se establece que “*Específicamente, en el procedimiento para la producción de psicosa, la psicosa puede producirse poniendo psicosa-6-fosfato en contacto con la psicosa-6-fosfato fosfatasa, un microorganismo que expresa la misma o un cultivo del microorganismo*”. Así las cosas, es claro que en el capítulo descriptivo se encuentra un adecuado sustento de la ejecución del procedimiento con un microorganismo o un cultivo del microorganismo. Si bien es cierto que en los ejemplos se describe como se realiza el procedimiento colocando en contacto la enzima con el sustrato, este ejemplo es meramente ilustrativo y no debe considerarse como un limitante del alcance de la invención, es decir, el hecho de que el ejemplo no mencione el procedimiento en el que se pone en contacto el sustrato con el microorganismo que expresa la enzima, no implica que un versado en la materia no pueda llevar a cabo el procedimiento reclamado con base en lo divulgado a lo largo del capítulo descriptivo.

De acuerdo con todo lo anterior, cualquier persona medianamente versada en la materia utilizando lo descrito en el capítulo descriptivo y su conocimiento general en el campo técnico podría llevar a cabo el proceso reclamado de manera suficientemente clara, sustentando el procedimiento en la descripción y sin requerir un esfuerzo inventivo, por lo cual considero superada la objeción al respecto.

iii) Respecto a las objeciones a la antigua reivindicación 3, me permito llamar la atención del examinador sobre las modificaciones realizadas en el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto, en donde se elimina dicha reivindicación, pero la materia comprendida en esta se adiciona en la nueva reivindicación 2, en donde se reclaman las etapas del proceso con sus respectivos sustratos y enzimas como lo sugiere el examinador. De esta forma considero superadas todas las objeciones al respecto.

iv) Respecto a la objeción de la nueva reivindicación 4 (antigua reivindicación 7), me permito llamar la atención del examinador sobre las modificaciones realizadas en el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto, en donde se corrige el error tipográfico presentado, por lo que considero superada la objeción al respecto.

v) En relación con la objeción a las nuevas reivindicaciones 4 a 6 (antiguas reivindicaciones 7 a 9), me permito resaltar que adjunto al presente memorial un capítulo reivindicatorio modificado adjunto en donde siguiendo las amables sugerencias del examinador se reclama la maltodextrina como sustrato inicial del procedimiento y se eliminan enzimas y otros sustratos cuya participación en el procedimiento no se encuentra soportada en la descripción. Así las cosas, las nuevas reivindicaciones 4 a 6 reclaman un procedimiento que implica un sustrato inicial y unas enzimas cuya inclusión en el procedimiento se encuentra adecuadamente soportada en el capítulo descriptivo. Por lo cual, considero superada la objeción al respecto.

vi) Respecto a la objeción a la nueva reivindicación 6 (antigua reivindicación 9), respetuosamente me permito diferir de la opinión del examinador puesto que para una persona verada en la materia es completamente claro que el procedimiento que implica poner en contacto un sustrato (maltodextrina) con unas enzimas se realiza un pH de 5,0 a 9,0; y a una temperatura de 40°C a 80°C durante el tiempo de ejecución del proceso que es de 2 a 24 o 120 horas. De hecho, no hay ninguna indicación en la reivindicación o en el capítulo descriptivo que incite a un versado en la materia a cambiar las condiciones de pH y temperatura durante el tiempo de ejecución del procedimiento. Así las cosas, para un versado en la materia son claras las condiciones de todo el proceso reclamado en la nueva reivindicación 6. Por lo cual, considero superada la objeción al respecto.

vii) En cuanto a la objeción relacionada con la falta de claridad en el capítulo reivindicatorio, me permito llamar la atención del examinador sobre las modificaciones realizadas en el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto, en donde los pasos del procedimiento reclamados en las antiguas reivindicaciones 3 a 6, se incluyen en la reivindicación independiente 2. De esta manera, la nueva reivindicación 2 incluye las etapas de conversión de glucosa-1-fosfato en glucosa-6-fosfato, conversión de

glucosa-6-fosfato en fructosa-6-fosfato, conversión de fructosa-6-fosfato en psicosa-6-fosfato y la conversión de psicosa-6-fosfato en psicosa. Por todo lo anterior, considero superada la objeción al respecto porque el capítulo reivindicatorio modificado adjunto reclama todas las características esenciales de la invención en la reivindicación independiente.

viii) 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.

5. DESCRIPCIÓN

Contrario a lo que señala el Examinador, el Capítulo Descriptivo de la solicitud divulga la invención de manera suficientemente clara y completa para que una persona medianamente versada en la materia pueda ejecutarla y/o reproducirla. En este sentido, es posible establecer que las objeciones formuladas por el examinador se ven superadas, por las siguientes razones:

i) En primer lugar, me permito llamar la atención del examinador sobre las modificaciones realizadas en el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto en donde en la nueva reivindicación 2 el método reclamado ahora especifica el sustrato inicial y las etapas adicionales con sus enzimas respectivas, para llegar al sustrato de la enzima psicosa-6-fosfato fosfatasa. De esta manera una persona medianamente versada en la materia tendría los elementos necesarios para llevar a cabo el procedimiento de producción de psicosa reclamado, sustentado en el capítulo descriptivo y sin necesidad de un esfuerzo inventivo o experimentación adicional.

ii) Por otro lado, el examinador afirma que no 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. Sin embargo, respetuosamente me permito diferir de la opinión del examinador puesto que en las paginas 13 y 14 - líneas 34 a 35 y 1 a 2, respectivamente, del capítulo descriptivo se establece que *“Específicamente, en el procedimiento para la producción de psicosa, la psicosa puede producirse poniendo psicosa-6-fosfato en contacto con la psicosa-6-fosfato fosfatasa, un microorganismo que expresa la misma o un cultivo del microorganismo”*. Así las cosas, es claro que en el capítulo descriptivo se encuentra sustento de la ejecución del procedimiento con un microorganismo o un cultivo del microorganismo. Si bien es cierto que en el ejemplo descrito se realiza el procedimiento colocando en contacto la enzima con el sustrato, este ejemplo es meramente ilustrativo y el hecho de que el contacto del microorganismo o el cultivo con el sustrato no se encuentre ejemplificado, no implica la falta de sustento de del mismo puesto que a lo largo del capítulo descriptivo si se menciona.

iii) Ahora bien, el examinador menciona que la descripción no es suficiente porque no es claro con precisión que sustrato y que enzimas se deben colocar para llevar a cabo el procedimiento. Respecto a esto, me permito llamar la atención del examinador sobre las modificaciones realizadas en el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto en donde, como ya fue mencionado previamente en la nueva reivindicación 2, el método reclamado ahora reclama el sustrato inicial y las etapas adicionales con sus enzimas respectivas para llegar al sustrato de la enzima psicosa-6-fosfato fosfatasa. Además, en las nuevas reivindicaciones 3 a 6 se especifica el procedimiento de múltiples pasos a partir de maltodextrina, con base en los sustratos y enzimas utilizadas en los ejemplos de la descripción. Teniendo en cuenta lo anterior, el capítulo descriptivo es claro y suficiente para que una persona medianamente versada en la materia pueda llevar a cabo el proceso reclamado sin requerir un esfuerzo o experimentación adicional.

iv) Respecto a la transformación de la enzima psicoa-6-fosfato fosfatasa en la cepa de *E. coli* me permito resaltar que adjunto al presente memorial un capítulo reivindicatorio modificado, en donde en la nueva reivindicación 1 se especifica la especie de la que se deriva la enzima psicosa-6-fosfato fosfatasa que se transforma en la cepa de *E. Coli*. De esta manera, y refiriéndose a la tabla 2 del capítulo descriptivo el examinador puede relacionar la enzima de la especie correspondiente con el numero NCBI, y utilizar dicho gen para realizar la transformación en el microorganismo. En el presente caso, y de acuerdo con lo divulgado en la tabla 2, la enzima psicosa-6-fosfato-fosfatasa se deriva de la especie *Deinococcus sp.* RL cuyo número NCBI corresponde a KEF35131.1.

v) 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, en donde estos se amplifican mediante la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) utilizando síntesis de genes o ADN cromosómico (ADN genómico) de cada cepa cultivada, y 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 SalI 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 claro 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 los genes para la codificación de la enzima 6-fosfato fosfatasa con los efectos técnicos reclamados.

vi) Finalmente, el examinador menciona que la descripción no es clara ni suficiente porque no se evidencia un procedimiento que incluya más de una enzima para la producción de psicosa. Respecto a esto, me permito llamar la atención del examinador sobre las modificaciones realizadas en el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto en donde, como ya fue mencionado, las nuevas reivindicaciones 3 a 6 reclaman el procedimiento con sus múltiples etapas a partir de maltodextrina, y en donde dicho procedimiento y la utilización de dichas enzimas y sustratos se encuentra debidamente sustentada en el ejemplo 4 del capítulo descriptivo. Teniendo en cuenta lo anterior, el Capítulo Descriptivo claramente menciona y le explica a una persona medianamente versada en la materia como llevar a cabo el

procedimiento que incluye más de una enzima, que enzimas y sustratos usar y cuáles son las etapas del mismo.

De acuerdo con todo lo anterior, cualquier persona medianamente versada en la materia se encuentra en la capacidad de reproducir la invención a partir de lo descrito en el capítulo descriptivo y reivindicatorio, sin necesidad de llevar a cabo una experimentación adicional y solo considerando, la especie de la que deriva la psicosa-6-fosfato fosfatasa, el microorganismo en el que se transforma, las enzimas sustratos y etapas del procedimiento para la producción de psicosa y el conocimiento del estado del arte. En este sentido, considero las objeciones superadas al respecto.

6. UNIDAD DE INVENCION

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 se limita la invención inicial a un único grupo inventivo. Particularmente, se limita la invención al grupo inventivo 3 (señalado por el examinador) que se refiere a una 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.

Teniendo en cuenta lo anterior, el capítulo reivindicatorio modificado reclama un único concepto inventivo común. Por lo cual, considero superada la objeción al respecto.

7. DETERMINACIÓN DEL ESTADO DE LA TÉCNICA

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:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	KR20180004023A	<i>“A novel thermostable fructose-6-phosphate-3-epimerase and methods for producing allulose using the same”</i>	10 de enero de 2018
D2	NCBI.GenBank Accession No: BAM00874.1	<i>“Putative phosphatase [Caldilinea 8erophile DSM 14535 = NBRC 104270]”</i>	7 de octubre de 2016

8. NIVEL INVENTIVO (ART. 18, Decisión 486)

En cuanto al nivel inventivo de la solicitud, de manera atenta me permito resaltar que contrario a los señalamientos expuestos en el Oficio No. 20611, 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 1 se encuentra dirigida un microorganismo recombinante de *Escherichia coli* con numero de acceso KCCM12392P (*E.coli* BL21(DE3)/pET-CJ-ap53) que codifica una psicosa-6-fosfato fosfatasa de la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 53, donde la psicosa-6-fosfato fosfatasa presenta una actividad selectiva a la psicosa-6-fosfato y en donde la psicosa-6-fosfato fosfatasa se deriva de la especie *Deinococcus sp.* RL. Simultáneamente, la nueva reivindicación 2 reclama un procedimiento para la producción de psicosa, que comprende una serie de etapas en las que se convierte glucosa-1-fosfato hasta psicosa-6-fosfato, para posteriormente 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.

Particularmente, 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 alulosa-6-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, a pesar de que D1 divulga la capacidad de producir psicosa mediante un transformante que expresa alulosa-6-fosfato fosfatasa, dicho documento no divulga la secuencia específica SEQ ID NO: 53 de la psicosa-6-fosfato fosfatasa de la presente solicitud. Adicionalmente, vale la pena resaltar que la enzima de la presente solicitud presenta 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. Esta elevada tasa de desfosforilación se observa en el Ejemplo 3 del capítulo descriptivo, donde se midió la actividad de desfosforilación selectiva para 222 enzimas. En dicho ejemplo, la enzima psicosa-6-fosfato fosfatasa de la especie *Deinococcus sp.* RL (SEQ ID NO: 53) mostró una tasa de conversión en la desfosforilación de fosfato de azúcar a azúcar simple superior al 30% (Tabla 3). 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, la psicosa-6-fosfato fosfatasa, y el método de la presente invención, así que podríamos afirmar que estos no carecen de nivel inventivo a la luz de D1, sino por el contrario demuestran claramente una actividad inventiva sobre D1.

De este modo, se sostiene que D1 es considerado como un documento del 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, en ningún lado divulga fosfatasas con un 100% de identidad con la secuencia SEQ ID NO:53 reclamada 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 de la SED ID NO: 53 en un microorganismo recombinante para la producción eficiente y selectiva de psicosa, el efecto técnico de la invención no se puede derivar fácilmente a partir de la combinación de las enseñanzas de D1 y D2.

Además, en este punto me permito resaltar que una reivindicación compuesta de varios elementos no es obvia solo por demostrar que cada elemento se conocía independientemente en el arte previo, de hecho, es importante identificar una razón que hubiera llevado al versado en la materia a combinar los elementos como lo hace la invención. Tanto la enseñanza como la sugerencia de realizar la combinación reclamada y la expectativa razonable de éxito deben encontrarse como tal en el documento del arte previo, y no derivarse de la divulgación del inventor. Así las cosas, me permito mencionar que no se debería señalar la carencia de nivel inventiva solo por identificar una o más características en el arte previo y extrapolarnos 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 una secuencia de aminoácidos específica (SEQ ID NO:53) utilizada en el microorganismo recombinante para la expresión de la enzima fosfatasa, en donde dicho efecto técnico corresponde a una mayor eficiencia y selectividad en la producción de psicosa.

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

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

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 una 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 el procedimiento como aquí se reclama. 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 que esta no esperaría resolver de ese modo el problema técnico objetivo identificado anteriormente. E incluso si dicho versado tuviese una mínima motivación a partir de la combinación de D1 y D2, dicha persona no se encontraría en capacidad de modificar las enseñanzas de D1 y D2. Por lo tanto, basándonos en el anterior análisis, es completamente evidente que una persona medianamente versada en la materia tendría que haber llevado a cabo una experimentación adicional para poder obtener la invención a partir de las enseñanzas de D1 y D2, e incluso debería realizar una inversión tanto económica como intelectual adicional.

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

Además de lo anterior, es relevante considerar que tal y como lo expone en la sección 10 el Manual para el Examen de Solicitudes de Patentes de Invención en las Oficinas de Propiedad Industrial de los países de la Comunidad Andina *“Para juzgar si la invención definida por las reivindicaciones realmente se deriva de manera evidente del estado de la técnica, hay que determinar si carece de nivel inventivo cuando se consideran las diferencias entre ésta y el estado de la técnica más cercano. El examinador tiene la carga de probar que la invención carece de nivel inventivo y no sólo limitarse a establecer las diferencias entre la solicitud y dicho estado de la técnica”*, por lo anterior, me permito llamar la atención del Examinador

en el hecho que cada invención es de cierta medida una combinación de elementos relacionados entre sí, por lo que no es suficiente 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. 20611 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.

8.1. Conclusión

En conclusión, como se resalta en Artículo 18 de la Decisión 486, las invenciones deberían considerarse como inventivas cuando la materia reclamada no puede ser derivada del arte previo. Por lo tanto, es claro que la presente invención es inventiva a la luz del arte previo citado, pues siguiendo las enseñanzas de D1 y D2, la persona medianamente versada en la materia no obtendría la materia reclamada, ni podría esperar que ésta presentase las propiedades que en efecto reviste.

Teniendo en cuenta todo lo anterior, consideramos que la presente invención definida según el capítulo reivindicatorio modificado adjunto cumple todos los requisitos de patentabilidad establecidos por la Decisión Andina 486 de 2000 y, por ello, solicitamos muy amablemente al despacho estudiar el alcance de este nuevo capítulo reivindicatorio aportado a la luz de los anteriores argumentos que soportan la patentabilidad de la solicitud.

Después de haber dado respuesta a las objeciones del Examinador, solicito de manera respetuosa se conceda el privilegio de patente de invención, dado que esta cumple con los requisitos de patentabilidad establecidos en la Decisión Andina 486 de 2000.

De la Señora Directora,

Posse Herrera Ruiz



HELENA CAMARGO WILLIAMSON

C.C 35.455.268 de Bogotá

T.P. 76.985

Anexos: Formulario de Modificación de Solicitud en Trámite;
 Capítulo Reivindicatorio Modificado;
 Recibo por Concepto de Modificación de Solicitud en Trámite;
 Recibo por concepto de pago de examen de patentabilidad.