

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 6609 de 5 de mayo de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0005038

Señores
CODEXIS, INC.

TÍTULO DE LA SOLICITUD: “VARIANTES POLIPEPTÍDICAS DE CETOREDUCTASA DERIVADAS DE *LACTOBACILLUS KEFIR* CAPACES DE CONVERTIR UN SUSTRATO DE ISO-ALPHA-ÁCIDO EN DIHIDRO-(RHO)-ISO-ALPHA-ÁCIDO”

NÚMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/US2020/052396

FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 24 de septiembre de 2020.

PRIORIDAD: US 62/906,268 26 de septiembre de 2019.

Como resultado del examen de patentabilidad realizado a la solicitud indicada en la referencia, atendiendo a lo consagrado en el artículo 45 de la Decisión 486 de 2000, se le comunica que esta Dirección ha encontrado que la materia objeto de solicitud no cumple con algunos requisitos establecidos en la Decisión, con fundamento en los siguientes aspectos:

1. Modificaciones presentadas

Revisada la modificación a la solicitud objeto de estudio, la cual fue radicada el 07 de febrero de 2025 bajo el número NC2025/0001383, 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 generar compuestos seguros y de calidad alimentaria que permitan convertir los iso- α -ácidos en dihidro-(rho)-iso- α -ácidos, que supriman el uso actual de productos tóxicos, peligrosos y de calidad no alimentaria (por ejemplo, borohidruro de sodio).

Para resolver dicho problema técnico, la solicitud en estudio plantea enzimas cetoreductasa modificadas que tienen propiedades mejoradas en comparación con una enzima cetoreductasa silvestre de origen natural, así como polinucleótidos que codifican las enzimas cetoreductasa modificadas, células huésped capaces de expresar las enzimas cetoreductasa modificadas y métodos de uso de las mismas.

3. Reivindicaciones estudiadas

El presente estudio se basa en el capítulo reivindicatorio presentado el 07 de febrero de 2025 bajo el número NC2025/0001383.

4. De la solicitud de patente

4.1. Título

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

Oficio N° 6609 de 5 de mayo de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0005038

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

Analizado el título modificado en el escrito radicado bajo el N° NC2025/0001383 el 07 de febrero de 2025 y teniendo en cuenta el objeto de la solicitud, esta oficina acepta el siguiente título: "VARIANTES POLIPEPTÍDICAS DE CETOREDUCTASA DERIVADAS DE *LACTOBACILLUS KEFIR* CAPACES DE CONVERTIR UN SUSTRATO DE ISO-ALPHA-ÁCIDO EN DIHIDRO-(RHO)-ISO-ALPHA-ÁCIDO".

4.2. Reivindicaciones

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

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

Esta oficina informa que:

- Las reivindicaciones 1, 3, 5, 7, 9, 11, 13, 15, 17, 19, 21, 23, 25, 27 y 29 no son claras porque no definen una variante de una cetorreductasa en términos de sus características técnicas esenciales estructurales completas, es decir indicando las sustituciones específicas y enseñando el aminoácido sustituido y sustituyente remplazado en las posiciones mencionadas en dichas reivindicaciones con respecto a las secuencias de aminoácidos de referencia de SEQ ID NO: 4, 6, 80, 104, 172, 186, 194, 252, 270, 272, 286, 328 y 330. Se le recuerda al solicitante que las reivindicaciones independientes deben ser autosuficientes y comprender todas las características técnicas esenciales funcionales y estructurales completas de las variantes de cetorreductasa modificadas reclamadas, con el objetivo de poder distinguir inequívocamente la invención del estado de la técnica. De acuerdo con lo anterior, se sugiere replantear el capítulo reivindicatorio, de manera que las reivindicaciones independientes incluyan todas las características esenciales de la invención que se desea proteger.
- Las reivindicaciones 1, 3, 5, 7, 9, 11, 13, 15, 17, 19, 21, 23, 25, 27 y 29 no son claras ni presentan sustento en la descripción porque las referencias a *"por lo menos una sustitución en las posiciones"*, *"por lo menos una sustitución o un conjunto de sustitución"*, son demasiado generales y ambiguas, de tal forma que cada una de estas definiciones incluye una cantidad indeterminada de posibles sustituciones que no permiten determinar el alcance reclamado en la presente solicitud. Se sugiere al solicitante realizar las aclaraciones pertinentes y limitar el objeto reclamado a una razonable generalización de las sustituciones de aminoácidos realizadas sobre las variantes de cetorreductasa de la invención, teniendo en cuenta lo sustentado en la descripción.
- Las reivindicaciones 2, 4, 6, 8, 10, 12, 14, 16, 18, 20, 22, 24, 26, 28, 30, 31 y 32 no son claras ni presentan sustento en la descripción porque hacen referencia a porcentajes de identidad de las secuencias de aminoácidos que caracterizan las variantes de cetorreductasas modificadas de la invención. Sin embargo, en la descripción no se hace referencia a que el solicitante haya hecho sustituciones, inserciones o deleciones de aminoácidos que justifique el reclamar moléculas que comprenden entre un 85% y un 99% de identidad con respecto a las secuencias

Oficio N° 6609 de 5 de mayo de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0005038

de aminoácidos de referencia mencionadas en dichas reivindicaciones. Se sugiere al solicitante caracterizar las posibles variantes estructurales de las secuencias citadas en estas reivindicaciones por sus secuencias completas, las cuales además deben estar incluidas en el listado de secuencias con su respectivo SEQ ID NO, dichas variantes deben estar completamente sustentadas en la descripción. Finalmente, se le recuerda al solicitante que no es adecuado emplear definiciones indicando porcentajes de identidad, puesto que, esta definición no permite establecer las secuencias aminoácidas exactas a las que se refieren, ya que, abarcan un sinnúmero de posibilidades estructurales que aún no han sido contempladas ni desarrolladas en la solicitud y pueden incluir variantes estructurales no funcionales.

- Las reivindicaciones 1, 3, 5, 7, 9, 11, 13, 15, 17, 19, 21, 23, 25, 27 y 29 no son concisas porque reclaman las variantes de cetorredutastas modificadas, en más de una reivindicación independiente. Se le recuerda al solicitante que por categoría inventiva de producto es recomendable presentar solo una reivindicación independiente y las demás si son verdaderas modalidades se sugiere presentarlas en la forma de reivindicaciones dependientes.
- Las reivindicaciones 1 a 32 y 42 no son claras porque incluyen los términos “*por lo menos*” y “*o más*” que son imprecisos y no limitativos e impiden establecer el alcance de la invención. Se sugiere al solicitante sustituirlos por términos precisos.
- La reivindicación 42 no es clara ni presenta sustento en la descripción porque hace referencia a porcentajes de identidad de las secuencias de polinucleótidos que codifican las variantes de cetorredutastas modificadas de la invención. Sin embargo, en la descripción no se hace referencia a que el solicitante haya hecho sustituciones, inserciones o delecciones de nucleótidos que justifique el reclamar moléculas que comprenden entre un 85% y un 99% de identidad con respecto a las secuencias de polinucleótidos de referencia mencionadas en dicha reivindicación. Se sugiere al solicitante caracterizar las posibles variantes estructurales de las secuencias citadas en esta reivindicación por sus secuencias completas, las cuales además deben estar incluidas en el listado de secuencias con su respectivo SEQ ID NO, dichas variantes deben estar completamente sustentadas en la descripción. Finalmente, se le recuerda al solicitante que no es adecuado emplear definiciones indicando porcentajes de identidad, puesto que, esta definición no permite establecer las secuencias polinucleótidas exactas a las que se refieren, ya que, abarcan un sinnúmero de posibilidades estructurales que aún no han sido contempladas ni desarrolladas en la solicitud y pueden incluir variantes estructurales no funcionales.
- Las reivindicaciones 47 a 49 no son claras porque no definen un método para producir una variante de cetoreductasa modificada, en términos de sus características técnicas esenciales completas, es decir, mencionando una serie de etapas y condiciones específicas que permitan su reproducción. En este sentido, el indicar que el método comprende “*(...) cultivar dicha célula huésped de la reivindicación 46 en condiciones en las que dicha célula huésped produce dicha variante de cetoreductosa modificada (...)*”, no muestra el cómo se llevan a cabo dichas etapas sino hace referencia al resultado que se pretende alcanzar en cada etapa del proceso de producción de la variante de cetoreductasa. Además, se debe indicar el tipo de célula huésped específica que se cultiva. Se le sugiere al solicitante definir el método en términos de sus características técnicas esenciales de acuerdo con lo sustentado en la descripción.

Oficio N° 6609 de 5 de mayo de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0005038

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

4.3. Descripción

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

De acuerdo con lo anterior, se considera la falta de suficiencia en la descripción debido a que, se reclama “cualquier” variante de cetorreductasa modificada que tiene la secuencia polipeptídica establecida en la SEQ ID NO: 4 con “cualquier” sustitución en las posiciones 145 o 196; “cualquier” variante de cetorreductasa modificada que tiene la secuencia polipeptídica establecida en la SEQ ID NO: 6 con “cualquier” sustitución o conjunto de sustituciones seleccionadas de entre las posiciones 12/110/145/152, 12/145, 87/110/145, 87/110/145/194, 87/145/194, 110, 110/145/152/197, 110/145/194, 145, 145/152, 145/197/226, y 152; “cualquier” variante de cetorreductasa modificada que tiene la secuencia polipeptídica establecida en la SEQ ID NO: 80 con “cualquier” sustitución o conjunto de sustituciones seleccionadas de entre las posiciones 17, 21, 46, 56, 72, 79, 95, 101, 110, 152, 162, 190, 198, 210, 211, y 227; “cualquier” variante de cetorreductasa modificada que tiene la secuencia polipeptídica establecida en la SEQ ID NO: 80 con “cualquier” sustitución o conjunto de sustituciones que se selecciona de entre las posiciones 17, 79, 157, 159, 190/191/194, 190/194, 191/194, 194, 198, y 211; “cualquier” variante de cetorreductasa modificada que tiene la secuencia polipeptídica establecida en la SEQ ID NO: 104 con “cualquier” sustitución o conjunto de sustituciones que se seleccionan de entre las posiciones 17/46/190, 17/46/198/211, 17/96/194/198, 17/190/198, 46/190/194/198, y 46/194/198; “cualquier” variante de cetorreductasa modificada que tiene la secuencia polipeptídica establecida en la SEQ ID NO: 172 con “cualquier” sustitución o conjunto de sustituciones que se seleccionan de entre las posiciones 45, 101, 179, 194, 204, 226, y 231; “cualquier” variante de cetorreductasa modificada que tiene la secuencia polipeptídica establecida en la SEQ ID NO: 186 con “cualquier” sustitución o conjunto de sustituciones que se seleccionan de entre las posiciones 95/96/97/150/153/205, 95/96/150/153/205/206/211/249, 95/97/143/145/150/153/202/205, 95/97/143/145/150/153/249, 95/97/150/153, 95/97/150/153/202/205/206, 95/150/153/205/206/211, 95/150/153/205/211, 95/150/153/206/249, 96/150/153, 96/150/153/206, 97/150/153, 97/150/153/205, 97/150/153/205/211, 97/150/153/206, 143/144/145/150/153/202/205/249, 143/145/150/153, 144/145/150/153/205/206, 144/150/153, 144/150/153/202/205/206, 145/150/153/206/249, 145/153/211, 150/153/202/206/249, 150/153/205/211, 150/153/206/211, 150/153/211, y 150/153/249, “cualquier” variante de cetorreductasa modificada que tiene la secuencia polipeptídica establecida en la SEQ ID NO: 186 con “cualquier” sustitución o conjunto de sustituciones que se seleccionan de entre las posiciones 7/147, 103/147, 110, 110/179/194, 147, y 249; “cualquier” variante de cetorreductasa modificada que tiene la secuencia polipeptídica establecida en la SEQ ID NO: 194 con “cualquier” sustitución o un conjunto de sustituciones en las posiciones seleccionadas de entre 7/12/54/110/150/153/194/205/211/249, 12/54/72/110/150/152/153/194/205/211/249, 12/72/101/103/110/152/249, 12/72/110/147/152/204, 45/54/72/110/152/194/204, 72/110/147/150/152/153/194/205/211/249, y 110/150/153/179/194/205/211/249; “cualquier” variante de cetorreductasa modificada que tiene la secuencia polipeptídica establecida en la SEQ ID NO: 252 con “cualquier” sustitución o un conjunto de sustituciones en las posiciones seleccionadas de entre 7/12/54/179/249, 7/152,



Oficio N° 6609 de 5 de mayo de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0005038

12/54/72/152/179/249, 40, 54/72, 72/147/152/179/249, y 249; “cualquier” variante de cetorreductasa modificada que tiene la secuencia polipeptídica establecida en la SEQ ID NO: 270 con “cualquier” sustitución o conjunto de sustituciones en las posiciones seleccionadas de entre 92/93, 150/152, 150/152/153, y 194/195; “cualquier” variante de cetorreductasa modificada que tiene la secuencia polipeptídica establecida en la SEQ ID NO: 272 y por lo menos una sustitución o conjunto de sustituciones en las posiciones seleccionadas de entre 92/93/95, 93, 93/95, 93/95/109, 93/95/109/114, 93/95/114, 93/109/114, y 114; “cualquier” variante de cetorreductasa modificada que tiene la secuencia polipeptídica establecida en la SEQ ID NO: 286 con “cualquier” sustitución o conjunto de sustituciones en las posiciones seleccionadas de entre 12/45/72/109/249, 12/45/93/249, 12/45/249, 12/109/249, 45/72/249, 45/109/249, 45/249, 96, y 145/150; “cualquier” variante de cetorreductasa modificada que tiene la secuencia polipeptídica establecida en la SEQ ID NO: 328 con “cualquier” sustitución o un conjunto de sustituciones en las posiciones seleccionadas de entre 150, 150/151, 150/195, y 195; y “cualquier” variante de cetorreductasa modificada que tiene la secuencia polipeptídica establecida en la SEQ ID NO: 330 con “cualquier” sustitución o un conjunto de sustituciones en las posiciones seleccionadas de entre 12/72/109/195, 17/73/200, 17/115, 68/72/101/152/205, 68/72/124, 68/72/124/152, 68/101/124/152/205, 68/124/205, 72/109/152/195, 72/109/195, 72/152, 72/152/195, 72/195, 73, 73/147, 79, 93, 93/95/145/195, 93/109/114/145/195, 93/195, 95/195, 96/108/147/200, 96/194/200, 101/205, 145/195, 147, 147/200, 192, 194, 194/200, 195, 198, y 200, pero la solicitud únicamente presenta evidencia técnica concreta y explícita para la generación de variantes de cetorreductasa modificadas derivadas de las SEQ ID NO: 4, 6, 80, 104, 172, 186, 194, 252, 270, 272, 286, 328, y/o 330, las cuales comprenden un conjunto de sustituciones de aminoácidos específicas y se caracterizan por las secuencias de aminoácidos de las SEQ ID NO: 5, 7 a 79, 81 a 103, 105 a 171, 173 a 185, 187 a 193, 195 a 251, 253 a 269, 271, 273 a 285, 287 a 327, 329, 331 a 412 (Ejemplos 5 a 24; Tablas 5-1 a 24-1).

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 se relaciona con enzimas cetorreductasas modificadas con actividad enzimática mejorada en comparación con las cetorreductasas silvestres derivadas de *Lactobacillus kefir*, y dado que este se encuentra divulgado en el estado de la técnica, específicamente en el documento WO2009/042984, la solicitud carece de unidad de invención debido a que reclama más de un grupo inventivo sin la presencia de características o elementos técnicos nuevos e inventivos que sean comunes a todas las invenciones.

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

- **Grupo inventivo 1:** Una variante de cetorreductasa modificada que tiene la secuencia polipeptídica establecida en la SEQ ID NO: 4 y por lo menos una sustitución en las posiciones 145 o 196, donde dichas posiciones se han numerado con referencia a la SEQ ID NO: 4, el vector de expresión que comprende la secuencia de polinucleótidos que codifica dicha variante; la célula huésped que comprende dicho vector de expresión; la composición que comprende como componente activo dicha variante de cetorreductasa modificada; y el método para

Oficio N° 6609 de 5 de mayo de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0005038

producir la variante de cetorreductasa modificada (reivindicaciones 1 y 2 completamente – reivindicaciones 31, 32, 35 a 50 parcialmente).

- **Grupo inventivo 2:** Una variante de cetorreductasa modificada que tiene la secuencia polipeptídica establecida en la SEQ ID NO: 6 y por lo menos una sustitución o un conjunto de sustitución que se selecciona entre 12/110/145/152, 12/145, 87/110/145, 87/110/145/194, 87/145/194, 110, 110/145/152/197, 110/145/194, 145, 145/152, 145/197/226, y 152, donde dichas posiciones se han numerado con referencia a la SEQ ID NO: 6, el vector de expresión que comprende la secuencia de polinucleótidos que codifica dicha variante; la célula huésped que comprende dicho vector de expresión; la composición que comprende como componente activo dicha variante de cetorreductasa modificada; y el método para producir la variante de cetorreductasa modificada (reivindicaciones 3 y 4 completamente – reivindicaciones 31 a 50 parcialmente).
- **Grupo inventivo 3:** Una variante de cetorreductasa modificada que tiene la secuencia polipeptídica establecida en la SEQ ID NO: 80 y por lo menos una sustitución o un conjunto de sustitución que se selecciona entre 17, 21, 46, 56, 72, 79, 95, 101, 110, 152, 157, 159, 162, 190, 190/191/194, 190/194, 191/194, 194, 198, 210, 211, y 227, donde dichas posiciones se han numerado con referencia a la SEQ ID NO: 80, el vector de expresión que comprende la secuencia de polinucleótidos que codifica dicha variante; la célula huésped que comprende dicho vector de expresión; la composición que comprende como componente activo dicha variante de cetorreductasa modificada; y el método para producir la variante de cetorreductasa modificada (reivindicaciones 5 a 8 completamente – reivindicaciones 31 a 50 parcialmente).
- **Grupo inventivo 4:** Una variante de cetorreductasa modificada que tiene la secuencia polipeptídica establecida en la SEQ ID NO: 104 y por lo menos una sustitución o un conjunto de sustitución que se selecciona entre 17/46/190, 17/46/198/211, 17/96/194/198, 17/190/198, 46/190/194/198, y 46/194/198, donde dichas posiciones se han numerado con referencia a la SEQ ID NO: 104, el vector de expresión que comprende la secuencia de polinucleótidos que codifica dicha variante; la célula huésped que comprende dicho vector de expresión; la composición que comprende como componente activo dicha variante de cetorreductasa modificada; y el método para producir la variante de cetorreductasa modificada (reivindicaciones 9 y 10 completamente – reivindicaciones 31 a 50 parcialmente).
- **Grupo inventivo 5:** Una variante de cetorreductasa modificada que tiene la secuencia polipeptídica establecida en la SEQ ID NO: 172 y por lo menos una sustitución o un conjunto de sustitución que se selecciona entre 45, 101, 179, 194, 204, 226, y 231, donde dichas posiciones se han numerado con referencia a la SEQ ID NO: 172, el vector de expresión que comprende la secuencia de polinucleótidos que codifica dicha variante; la célula huésped que comprende dicho vector de expresión; la composición que comprende como componente activo dicha variante de cetorreductasa modificada; y el método para producir la variante de cetorreductasa modificada (reivindicaciones 11 y 12 completamente – reivindicaciones 31 a 50 parcialmente).
- **Grupo inventivo 6:** Una variante de cetorreductasa modificada que tiene la secuencia polipeptídica establecida en la SEQ ID NO: 186 y por lo menos una sustitución o un conjunto de sustitución que se selecciona entre

Oficio N° 6609 de 5 de mayo de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0005038

95/96/97/150/153/205, 95/96/150/153/205/206/211/249, 95/97/143/145/150/153/202/205, 95/97/143/145/150/153/249, 95/97/150/153, 95/97/150/153/202/205/206, 95/150/153/205/206/211, 95/150/153/205/211, 95/150/153/206/249, 96/150/153, 96/150/153/206, 97/150/153, 97/150/153/205, 97/150/153/205/211, 97/150/153/206, 143/144/145/150/153/202/205/249, 143/145/150/153, 144/145/150/153/205/206, 144/150/153, 144/150/153/202/205/206, 145/150/153/206/249, 145/153/211, 150/153/202/206/249, 150/153/205/211, 150/153/206/211, 150/153/211, y 150/153/249 y por lo menos una sustitución o un conjunto de sustituciones que se seleccionan entre 7/147, 103/147, 110, 110/179/194, 147, y 249, donde dichas posiciones se han numerado con referencia a la SEQ ID NO: 186, el vector de expresión que comprende la secuencia de polinucleótidos que codifica dicha variante; la célula huésped que comprende dicho vector de expresión; la composición que comprende como componente activo dicha variante de cetorredutasa modificada; y el método para producir la variante de cetorredutasa modificada (reivindicaciones 13 a 16 completamente – reivindicaciones 31 a 50 parcialmente).

- **Grupo inventivo 7:** Una variante de cetorredutasa modificada que tiene la secuencia polipeptídica establecida en la SEQ ID NO: 194 y por lo menos una sustitución o un conjunto de sustitución que se selecciona entre 7/12/54/110/150/153/194/205/211/249, 12/54/72/110/150/152/153/194/205/211/249, 12/72/101/103/110/152/249, 12/72/110/147/152/204, 45/54/72/110/152/194/204, 72/110/147/150/152/153/194/205/211/249, y 110/150/153/179/194/205/211/249, donde dichas posiciones se han numerado con referencia a la SEQ ID NO: 194, el vector de expresión que comprende la secuencia de polinucleótidos que codifica dicha variante; la célula huésped que comprende dicho vector de expresión; la composición que comprende como componente activo dicha variante de cetorredutasa modificada; y el método para producir la variante de cetorredutasa modificada (reivindicaciones 17 y 18 completamente – reivindicaciones 31 a 50 parcialmente).
- **Grupo inventivo 8:** Una variante de cetorredutasa modificada que tiene la secuencia polipeptídica establecida en la SEQ ID NO: 252 y por lo menos una sustitución o un conjunto de sustitución que se selecciona entre 7/12/54/179/249, 7/152, 12/54/72/152/179/249, 40, 54/72, 72/147/152/179/249, y 249, donde dichas posiciones se han numerado con referencia a la SEQ ID NO: 252, el vector de expresión que comprende la secuencia de polinucleótidos que codifica dicha variante; la célula huésped que comprende dicho vector de expresión; la composición que comprende como componente activo dicha variante de cetorredutasa modificada; y el método para producir la variante de cetorredutasa modificada (reivindicaciones 19 y 20 completamente – reivindicaciones 31 a 50 parcialmente).
- **Grupo inventivo 9:** Una variante de cetorredutasa modificada que tiene la secuencia polipeptídica establecida en la SEQ ID NO: 270 y por lo menos una sustitución o un conjunto de sustitución que se selecciona entre 92/93, 150/152, 150/152/153, y 194/195, donde dichas posiciones se han numerado con referencia a la SEQ ID NO: 270, el vector de expresión que comprende la secuencia de polinucleótidos que codifica dicha variante; la célula huésped que comprende dicho vector de expresión; la composición que comprende como componente activo dicha variante de cetorredutasa modificada; y el método para producir la

Oficio N° 6609 de 5 de mayo de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0005038

variante de cetorreductasa modificada (reivindicaciones 21 y 22 completamente – reivindicaciones 31 a 50 parcialmente).

- **Grupo inventivo 10:** Una variante de cetorreductasa modificada que tiene la secuencia polipeptídica establecida en la SEQ ID NO: 272 y por lo menos una sustitución o un conjunto de sustitución que se selecciona entre 92/93/95, 93, 93/95, 93/95/109, 93/95/109/114, 93/95/114, 93/109/114, y 114, donde dichas posiciones se han numerado con referencia a la SEQ ID NO: 272, el vector de expresión que comprende la secuencia de polinucleótidos que codifica dicha variante; la célula huésped que comprende dicho vector de expresión; la composición que comprende como componente activo dicha variante de cetorreductasa modificada; y el método para producir la variante de cetorreductasa modificada (reivindicaciones 23 y 24 completamente – reivindicaciones 31 a 50 parcialmente).
- **Grupo inventivo 11:** Una variante de cetorreductasa modificada que tiene la secuencia polipeptídica establecida en la SEQ ID NO: 286 y por lo menos una sustitución o un conjunto de sustitución que se selecciona entre 12/45/72/109/249, 12/45/93/249, 12/45/249, 12/109/249, 45/72/249, 45/109/249, 45/249, 96, y 145/150, donde dichas posiciones se han numerado con referencia a la SEQ ID NO: 286, el vector de expresión que comprende la secuencia de polinucleótidos que codifica dicha variante; la célula huésped que comprende dicho vector de expresión; la composición que comprende como componente activo dicha variante de cetorreductasa modificada; y el método para producir la variante de cetorreductasa modificada (reivindicaciones 25 y 26 completamente – reivindicaciones 31 a 50 parcialmente).
- **Grupo inventivo 12:** Una variante de cetorreductasa modificada que tiene la secuencia polipeptídica establecida en la SEQ ID NO: 328 y por lo menos una sustitución o un conjunto de sustitución que se selecciona entre 150, 150/151, 150/195, y 195, donde dichas posiciones se han numerado con referencia a la SEQ ID NO: 328, el vector de expresión que comprende la secuencia de polinucleótidos que codifica dicha variante; la célula huésped que comprende dicho vector de expresión; la composición que comprende como componente activo dicha variante de cetorreductasa modificada; y el método para producir la variante de cetorreductasa modificada (reivindicaciones 27 y 28 completamente – reivindicaciones 31 a 50 parcialmente).
- **Grupo inventivo 13:** Una variante de cetorreductasa modificada que tiene la secuencia polipeptídica establecida en la SEQ ID NO: 330 y por lo menos una sustitución o un conjunto de sustitución que se selecciona entre 12/72/109/195, 17/73/200, 17/115, 68/72/101/152/205, 68/72/124, 68/72/124/152, 68/101/124/152/205, 68/124/205, 72/109/152/195, 72/109/195, 72/152, 72/152/195, 72/195, 73, 73/147, 79, 93, 93/95/145/195, 93/109/114/145/195, 93/195, 95/195, 96/108/147/200, 96/194/200, 101/205, 145/195, 147, 147/200, 192, 194, 194/200, 195, 198, y 200, donde dichas posiciones se han numerado con referencia a la SEQ ID NO: 330, el vector de expresión que comprende la secuencia de polinucleótidos que codifica dicha variante; la célula huésped que comprende dicho vector de expresión; la composición que comprende como componente activo dicha variante de cetorreductasa modificada; y el método para producir la variante de cetorreductasa modificada (reivindicaciones 29 y 30 completamente – reivindicaciones 31 a 50 parcialmente).

Oficio N° 6609 de 5 de mayo de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0005038

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 24 de septiembre de 2020, que corresponde a la fecha de presentación.

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

Ítem	Documento	Título	Fecha de presentación
D1	NC2021/0005166	“Proceso enzimático para la producción de productos de lúpulos modificados”	26 de septiembre de 2019

D1¹ divulga un proceso para la producción enzimática de ácidos dihidro-(rho)-isoalfa, una versión modificada de agentes amargantes naturales derivados de la planta del lúpulo. El presente proceso está diseñado para reemplazar los procesos de producción actuales que utilizan el reactivo químico borohidruro de sodio (Página 4, Párr. [0015]).

De conformidad con lo establecido en el inciso tercero del artículo 16 de la Decisión 486, para la determinación de la novedad, también se considerará dentro del estado de la técnica, el contenido de una solicitud de patente en trámite ante la oficina nacional competente, cuya fecha de presentación o de prioridad fuese anterior a la fecha de presentación o de prioridad de la solicitud de patente que se estuviese examinando.

Siendo así, la solicitud NC2021/0005166, en adelante D1, hace parte del estado de la técnica para determinar la novedad, toda vez que divulga una variante de cetorreductasa modificada que tiene la secuencia polipeptídica establecida en la SEQ ID NO: 4 y por lo menos una sustitución en las posiciones 145 o 196, donde dichas posiciones se han numerado con referencia a la SEQ ID NO: 4 (Ejemplo 6, Tabla 2), con las mismas características que se definen en las reivindicaciones 1, 2, 31, 32, 35 a 50 y su fecha de presentación 26 de septiembre de 2019, es anterior a la fecha de presentación de la solicitud bajo análisis, 24 de septiembre de 2020. Adicionalmente, dicha anterioridad fue publicada en la Gaceta N° 925 del 30 de abril de 2021.

7. Examen de Patentabilidad

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

7.1. Novedad

Teniendo en cuenta lo señalado en el artículo 16 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, la reivindicación independiente 1 (NC2025/0001383 el 07 de febrero de 2025) refiere a: *“Una variante de cetorreductasa modificada que tiene la secuencia polipeptídica establecida en la SEQ ID NO: 4 y por lo menos una sustitución en las posiciones 145 o 196, donde dichas posiciones se han numerado con referencia a*

¹<https://sipi.sic.gov.co/sipi/Extra/IP/Mutual/Browse.aspx?sid=638656462038417957>

Oficio N° 6609 de 5 de mayo de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0005038

la SEQ ID NO: 4". A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y los documentos encontrados en el estado de la técnica:

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D1
Una variante de cetorreductasa modificada que tiene la SEQ ID NO: 4 y	Una variante de cetorreductasa modificada que tiene la SEQ ID NO: 4 y (Párr. [0072 - 0073], Ejemplo 6, Tabla 2).
por lo menos una sustitución en las posiciones 145 o 196, donde dichas posiciones se han numerado con referencia a la SEQ ID NO: 4.	Variantes de cetorreductasas modificadas que tienen las SEQ ID NO: 6 y 8 y comprenden respectivamente las mutaciones L196K y L196R con relación a la SEQ ID NO: 4. (Ejemplo 6, Tabla 2). Variante de cetorreductasa modificada que tiene la SEQ ID NO: 12 y comprende la mutación L145S con respecto a la SEQ ID NO: 4. (Ejemplo 6, Tabla 2).

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

Adicionalmente, D1 menciona variantes de cetorreductasa modificadas con actividad KRED mejorada, derivadas de la enzima KRED-P1 -B05 (SEQ ID NO: 4), caracterizadas por las secuencias de aminoácidos de SEQ ID NO: 6 y 8 las cuales presentan respectivamente las mutaciones L196K y L196R (Párr. [0072 - 0073], Ejemplo 6, Tabla 2) con respecto a la SEQ ID NO: 4 como se evidencia en el alineamiento 1.

CLUSTAL 0(1.2.4) multiple sequence alignment

D1_S6	MTDRLKHKVAIVTGGTLGIGLAIADKFVEEGAKVVITGRHADVGEKAAKSIGGTDVIRFV	60
D1_S8	MTDRLKHKVAIVTGGTLGIGLAIADKFVEEGAKVVITGRHADVGEKAAKSIGGTDVIRFV	60
SOLICITUD_S4	MTDRLKHKVAIVTGGTLGIGLAIADKFVEEGAKVVITGRHADVGEKAAKSIGGTDVIRFV	60

D1_S6	QHDASEEAGWTKLFDTTTEEAFGPVTTVVNNAGIGVIKSVEDTTTEEWRKLLSVNLDGVFF	120
D1_S8	QHDASEEAGWTKLFDTTTEEAFGPVTTVVNNAGIGVIKSVEDTTTEEWRKLLSVNLDGVFF	120
SOLICITUD_S4	QHDASEEAGWTKLFDTTTEEAFGPVTTVVNNAGIGVIKSVEDTTTEEWRKLLSVNLDGVFF	120

D1_S6	GTRLGIQRMKNKGLGASIINMSSILGLVGDPTLGAYNASKGAVRIMSKSAALDCALKDYD	180
D1_S8	GTRLGIQRMKNKGLGASIINMSSILGLVGDPTLGAYNASKGAVRIMSKSAALDCALKDYD	180
SOLICITUD_S4	GTRLGIQRMKNKGLGASIINMSSILGLVGDPTLGAYNASKGAVRIMSKSAALDCALKDYD	180

196		
D1_S6	VRVNTVHPGPIKTPR[KDDLEGWEEMMSQRTLTPMGHIGEPNDIAWICVYLASDESKFATG	240
D1_S8	VRVNTVHPGPIKTPR[RDDLEGWEEMMSQRTLTPMGHIGEPNDIAWICVYLASDESKFATG	240
SOLICITUD_S4	VRVNTVHPGPIKTPRLDDLEGWEEMMSQRTLTPMGHIGEPNDIAWICVYLASDESKFATG	240

D1_S6	AEFVVDGGWTAQ	252
D1_S8	AEFVVDGGWTAQ	252
SOLICITUD_S4	AEFVVDGGWTAQ	252

Percent Identity Matrix - created by Clustal2.1

#

1: D1_S6	100.00	99.60	99.60
2: D1_S8	99.60	100.00	99.60
3: SOLICITUD_S4	99.60	99.60	100.00

Alineamiento 1: Entre las variantes de cetorreductasa modificadas de SEQ ID NO: 6 y 8 de D1 y la variante de cetorreductasa modificada de SEQ ID NO: 4 de la solicitud.

Oficio N° 6609 de 5 de mayo de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0005038

Por otra parte, D1 menciona la variante de cetorreductasa modificada con actividad KRED mejorada, derivadas de la enzima KRED-P1 -B05 (SEQ ID NO: 4), caracterizada por la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 12 la cual presenta la mutación L145S (Párr. [0072 - 0073], Ejemplo 6, Tabla 2) con respecto a la SEQ ID NO: 4 como se evidencia en el alineamiento 2.

CLUSTAL O(1.2.4) multiple sequence alignment

D1_S12	MTDRLKHKVAIVTGGTLGIGLAIADKFVEEGAKVVITGRHADVGEKAAKSIGGTDVIRFV	60
SOLICITUD_S4	MTDRLKHKVAIVTGGTLGIGLAIADKFVEEGAKVVITGRHADVGEKAAKSIGGTDVIRFV	60

D1_S12	QHDASEEAGWTKLFDTTTEEAFGPVTTVVNNAGIGVIKSVEDTTTEEWRKLLSVNLDGVFF	120
SOLICITUD_S4	QHDASEEAGWTKLFDTTTEEAFGPVTTVVNNAGIGVIKSVEDTTTEEWRKLLSVNLDGVFF	120

D1_S12	GTRLGIQRMKNKGLGASIINMSSISGLVGDPTLGAYNASKGAVRIMSKSAALDCALKDYD	180
SOLICITUD_S4	GTRLGIQRMKNKGLGASIINMSSISGLVGDPTLGAYNASKGAVRIMSKSAALDCALKDYD	180

D1_S12	VRVNTVHPGPIKTPRLDDLEGWEEMMSQRTLTPMGHIGEPNDIAWICVYLASDESKFATG	240
SOLICITUD_S4	VRVNTVHPGPIKTPRLDDLEGWEEMMSQRTLTPMGHIGEPNDIAWICVYLASDESKFATG	240

D1_S12	AEFVVDGGWTAQ	252
SOLICITUD_S4	AEFVVDGGWTAQ	252

Percent Identity Matrix - created by Clustal2.1

#

1: D1_S12	100.00	99.60
2: SOLICITUD_S4	99.60	100.00

Alineamiento 2: Entre la variante de cetorreductasa modificada de SEQ ID NO: 12 de D1 y la variante de cetorreductasa modificada de SEQ ID NO: 4 de la solicitud.

Por otra parte, D1 divulga los genes que codifican cetoreductasas (KRED, por *KetoREDuctase*, en inglés) que se clonan en el vector de expresión pCK110900, operativamente ligado al promotor lac bajo el control del represor lac1. El vector de expresión también contiene el origen de replicación P15a y un gen de resistencia al cloranfenicol. Los plásmidos resultantes se transforman en *E. coli* W31 10, usando métodos estándar conocidos en la técnica. Los transformantes se aíslan sometiendo las células a selección con cloranfenicol, como se conoce en la técnica (ver, por ejemplo, la patente W02010/144103 (Página 9, Párr. [0059])).

Las reivindicaciones dependientes 2, 31, 32, 35 a 46 tampoco cumplen con el requisito de novedad.

Teniendo en cuenta lo señalado en el artículo 16 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, la reivindicación 47 (NC2025/0001383 el 07 de febrero de 2025) refiere a: “Un método para producir la variante de cetorreductasa modificada de cualquiera de las reivindicaciones 1-40, que comprende cultivar dicha célula huésped de la reivindicación 46 en condiciones en las que dicha célula huésped produce dicha variante de cetorreductasa modificada”. A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y el documento encontrado en el estado de la técnica:

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D1
Un método para producir la variante de cetorreductasa modificada que comprende:	Un método para producir una cetorreductasa que comprende:



Oficio N° 6609 de 5 de mayo de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0005038

	(Páginas 9 y 10 – Ejemplos 1 y 2).
cultivar una célula huésped en condiciones en las que dicha célula huésped produce dicha variante de cetoreductasa modificada,	Cultivar células de <i>E. coli</i> que contiene genes que codifican KRED recombinantes (Páginas 9 y 10 – Ejemplos 1 y 2).
La variante de cetoreductasa modificada comprende:	Enzima cetoreductasa que comprende: (Página 6, Párr. [0034]).
la secuencia polipeptídica establecida en la SEQ ID NO: 4 y por lo menos una sustitución en las posiciones 145 o 196, donde dichas posiciones se han numerado con referencia a la SEQ ID NO: 4.	Variantes de cetoreductasas modificadas que tienen las SEQ ID NO: 6 y 8 y comprenden las mutaciones L196K y L196R con respecto a la SEQ ID NO: 4. (Ejemplo 6, Tabla 2). Variante de cetoreductasa modificada que tiene la SEQ ID NO: 12 y comprende la mutación L145S con respecto a la SEQ ID NO: 4. (Ejemplo 6, Tabla 2).

De acuerdo con la comparación realizada anteriormente se concluye que la materia de la reivindicación 47 no es nueva.

Adicionalmente, D1 se refiere a los genes que codifican cetoreductasas (KRED, por *KetoREDuctase*, en inglés) que se clonan en el vector de expresión pCK110900, operativamente ligado al promotor lac bajo el control del represor lac1. El vector de expresión también contiene el origen de replicación P15a y un gen de resistencia al cloranfenicol. Los plásmidos resultantes se transforman en *E. coli* W31 10, usando métodos estándar conocidos en la técnica. Los transformantes se aíslan sometiendo las células a selección con cloranfenicol, como se conoce en la técnica (ver, por ejemplo, la patente W02010/144103 (Página 9, Párr. [0059] – Ejemplo 1).

Por otra parte, D1 indica que se inoculan células de *E. coli* que contienen genes que codifican KRED recombinantes de colonias monoclonales en 190 µl de caldo Luria-Bertani (LB) que contenía glucosa al 1% y 30 µg/ml de cloranfenicol en los pocillos de placas de microtitulación de 96 pocillos poco profundos. Las placas se sellan con sellos permeables al O2 y los cultivos se cultivan durante la noche a 20°C, 200 rpm y 85% de humedad. A continuación, se transfieren 20 µl de cada uno de los cultivos celulares a los pocillos de placas de 96 pocillos profundos que contenían 380 µL de Caldo Terrific (TB) y 30 µg/ml de cloranfenicol (CAM). Las placas de pocillos profundos se sellan con sellos permeables al O2 y se incuban a 30 °C, 250 rpm y 85% de humedad hasta que se alcanzó una DO600 de 0.6-0.8. A continuación, los cultivos celulares se inducen mediante la adición de isopropil β-d-1-tiogalactopiranosido (IPTG) hasta una concentración final de 1 mM y se incuban durante la noche en las mismas condiciones que se utilizan originalmente. A continuación, las células se sedimentan mediante centrifugación a 4°C, 4000 rpm durante 10 min. Los sobrenadantes se descartan y los sedimentos se congelan a -80°C antes de la lisis (Páginas 9 y 10, Párr. [0060] – Ejemplo 2).

Las reivindicaciones dependientes 48 a 50 tampoco cumplen con el requisito de novedad.

8. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	NC2021/0005166	1, 2, 31, 32, 35 a 50	Novedad



Oficio N° 6609 de 5 de mayo de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0005038

9. Respuesta a los argumentos del solicitante

Argumentos respecto a la claridad, concisión y soporte de las reivindicaciones

En lo referente a los argumentos del solicitante con relación a la claridad y sustento del capítulo reivindicatorio modificado (Radicado N° NC2025/0001383 el 07 de febrero de 2025) de la solicitud bajo estudio en donde manifestó *“A este respecto, me permito dirigir la atención del Examinador al capítulo reivindicatorio modificado presentado junto con este memorial, en el que la variante de cetorreductasa modificada se define de manera clara y concisa.*

En vista del mencionado capítulo reivindicatorio modificado, me permito presentar los siguientes comentarios: 4.1. El Examinador ha afirmado que la reivindicación 20 originalmente presentada no es clara porque define una variante de cetorreductasa modificada en términos de que comprende una secuencia polipeptídica que codifica una variante como la proporcionada en la Tabla 5-1, 6-1, 7-1, 8-1, 10-1, 11-1, 16-1, 17-2, 18-1, 19-1, 19-2, 20-1, 20-2, 21-1, 22-1 y/o 24-1 (...).”

De lo anterior, esta Oficina se permite reiterar que la falta de claridad y sustento del capítulo reivindicatorio modificado aún continúa siendo pertinente, en la medida que, las nuevas reivindicaciones independientes de producto 1, 3, 5, 7, 9, 11, 13, 15, 17, 19, 21, 23, 25, 27 y 29 carecen de claridad porque no definen una variante de una cetorreductasa en términos de sus características técnicas esenciales estructurales completas, es decir indicando las sustituciones específicas y enseñando el aminoácido sustituido y sustituyente remplazado en las posiciones mencionadas en dichas reivindicaciones con respecto a las secuencias de aminoácidos de referencia de SEQ ID NO: 4, 6, 80, 104, 172, 186, 194, 252, 270, 272, 286, 328 y 330. Además, carecen de sustento en la descripción porque las referencias a *“por lo menos una sustitución en las posiciones”, “por lo menos una sustitución o un conjunto de sustitución”,* son demasiado generales y ambiguas, de tal forma que cada una de estas definiciones incluye una cantidad indeterminada de posibles sustituciones de aminoácidos, que no permiten determinar el alcance reclamado en la presente solicitud. Finalmente, no son concisas porque reclaman las variantes de cetorreductasas modificadas, en más de una reivindicación independiente.

Por otra parte, esta Oficina le reitera al solicitante que las reivindicaciones 2, 4, 6, 8, 10, 12, 14, 16, 18, 20, 22, 24, 26, 28, 30, 31 y 32 carecen de claridad y sustento en la descripción porque hacen referencia a porcentajes de identidad de las secuencias de aminoácidos que caracterizan las variantes de cetorreductasas modificadas de la invención. Sin embargo, en la descripción no se hace referencia a que el solicitante haya hecho sustituciones, inserciones o delecciones de aminoácidos que justifique el reclamar moléculas que comprenden entre un 85% y un 99% de identidad con respecto a las secuencias de aminoácidos de referencia mencionadas en dichas reivindicaciones.

En este punto, esta Oficina le recuerda al solicitante que según lo establecido en el Art. 30 de la Decisión 486, en las reivindicaciones independientes de producto se debe determinar sin ambigüedad hasta dónde llega el alcance de la materia reclamada y, en consecuencia, estas deben ser claras por sí mismas sin necesidad de recurrir a lo divulgado en el capítulo descriptivo. En este orden de ideas, se hace indispensable que el solicitante defina sin ambigüedad todas las características técnicas esenciales de las variantes de cetorreductasa modificadas reclamadas en la presente invención, lo anterior con el objetivo de poder distinguir inequívocamente la invención del estado de la técnica.

Oficio N° 6609 de 5 de mayo de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0005038

Por estas razones, esta Oficina reitera la falta de claridad, concisión y sustento para el objeto reclamado en el nuevo capítulo reivindicatorio modificado; y, en consecuencia, la objeción por Art. 30 de la Decisión 486 se mantiene.

Argumentos respecto a la novedad de la materia reclamada.

En lo referente a los argumentos del solicitante con relación a la novedad del capítulo reivindicatorio modificado (Radicado N° NC2025/0001383 el 07 de febrero de 2025) de la solicitud bajo estudio en donde manifestó *“En primer lugar, me permito resaltar que D1 protege un proceso para la preparación de ácidos dihidro-(rho)-isoalfa, caracterizado por comprender el tratamiento de ácidos isoalfa con una enzima cetorreductasa o un microorganismo que expresa un gen que codifica la cetorreductasa, en donde la enzima cetorreductasa comprende una secuencia de aminoácidos seleccionada del grupo que consiste en las SEQ ID NO: 4, SEQ ID NO: 6, SEQ ID NO: 80, SEQ ID NO: 104, SEQ ID NO: 100, SEQ ID NO: 136, SEQ ID NO: 116, SEQ ID NO: 132, SEQ ID NO: 162, SEQ ID NO: 150, SEQ ID NO: 152, SEQ ID NO: 144, SEQ ID NO: 146 y SEQ ID NO: 158.*

Por lo tanto, considero relevante enfatizar que dicha técnica anterior, D1, NO tiene como objetivo proteger una variante de cetorreductasa modificada, como se reclama en la presente solicitud.

Ahora bien, tal y como se establece claramente en el Artículo 16 de la Decisión 486, se considerará que existe una solicitud de patente en trámite para evitar el doble patentamiento. Sin embargo, en este caso, el documento citado no está administrativamente “pendiente”, pues ya se ha emitido una decisión final, por lo que no es posible predecir la materia que finalmente será protegida y que potencialmente se superpondrá con la materia de otra solicitud en revisión. Por lo tanto, la limitación de la otra solicitud bajo estudio es esencial (...).”

De lo anterior, esta Oficina se permite indicar, que no es de recibo el argumento propuesto por el solicitante sobre la interpretación del artículo 16 de la Decisión 486 de la Comunidad Andina, toda vez, que se afirma que la solicitud NC2021/0005166 no puede ser citada, por encontrarse a la fecha concedida. No obstante, cabe resaltar, que la aproximación apropiada del artículo en cuestión, refiere a que la solicitud que es utilizada como anterioridad solo para la determinación de la novedad, debe haber ingresado en el algún momento a trámite ante la Oficina Nacional Competente, haberse publicado o haber transcurrido el término dispuesto por el artículo 40 de la Decisión 486 de la Comunidad Andina sin que dicha solicitud hubiese sido objeto de abandono o desistimiento antes del vencimiento de los 18 meses contados a partir de la fecha de presentación y/o de prioridad válidamente invocada. En este sentido, esta Oficina se permite aclarar que la anterioridad citada como estado de la técnica, es decir el expediente NC2021/0005166, se encontraba en trámite al momento en el que ingresó a trámite la solicitud bajo estudio, es decir, aquella con radicado NC2022/0005038, pues la anterioridad solo fue concedida hasta el año 2024. En consecuencia, esta Oficina reitera que, dicha anterioridad es pertinente para evaluar la novedad de la presente solicitud.

Por otra parte, esta Oficina le reitera al solicitante, que tal como se mencionó en el Oficio N° 19563 de 07 de noviembre de 2024, el documento D1 si resulta en una anterioridad válida para afectar la novedad de la materia reclamada en vista del Art. 16 de la Decisión 486. Si bien es cierto que, la prioridad de esta solicitud US 62/736,555 del 26 de septiembre de 2018, solo proporciona enseñanzas para producir un agente amargante de la cerveza a través de la bioconversión catalizada por enzimas de ácidos isoalfa derivados del lúpulo a ácidos dihidro-(rho)-isoalfa y divulga una gran variedad de enzimas cetorreductasas comerciales que pueden utilizarse en dicho proceso, sin mencionar las



Oficio N° 6609 de 5 de mayo de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0005038

variantes de cetorreductasa modificadas específicas reclamadas en la presente solicitud, este hecho no invalida que dicha anterioridad, pueda ser considerada como parte del estado de la técnica, esto teniendo en cuenta que, no sólo se pueden considerar las fechas de prioridad para efectos de la determinación de la novedad, sino también se pueden tener en cuenta las fechas de presentación como lo establece textualmente el Art. 16 D486 “Sólo para el efecto de la determinación de la novedad, también se considerará dentro del estado de la técnica, el contenido de una solicitud de patente en trámite ante la oficina nacional competente, cuya fecha de presentación o de prioridad fuese anterior a la fecha de presentación o de prioridad de la solicitud de patente que se estuviese examinando, siempre que dicho contenido esté incluido en la solicitud de fecha anterior cuando ella se publique o hubiese transcurrido el plazo previsto en el artículo 40” –Subrayado fuera de texto -. Así las cosas, D1 tiene una fecha de solicitud PCT y una fecha de entrada a fase nacional anterior a las fechas de solicitud PCT y de entrada a fase nacional de la solicitud en estudio, por lo que, este documento es completamente adecuado para evaluar la novedad de la solicitud en trámite.

Finalmente, esta Oficina se permite manifestar, con relación a las disposiciones sustantivas aplicables al examen de novedad establecidas en los diferentes tratados internacionales mencionados en el memorial de respuesta que, no le asiste razón al solicitante cuando asegura que éstas corresponden a las reglamentarias del sistema PCT y que, por esta vía, la oficina nacional competente al realizar la determinación del estado de la técnica está limitada a la recuperación de solicitudes con fecha anterior a la de presentación de la solicitud bajo estudio.

En este aspecto, el solicitante pasa por alto el numeral 5) del artículo 27 del Reglamento del PCT con relación a los requisitos nacionales, en donde se establece lo siguiente:

“5) No podrá interpretarse ninguna disposición del presente Tratado ni de su Reglamento en el sentido de que limita la libertad de cualquier Estado contratante de establecer todas las condiciones sustantivas de patentabilidad que desee. En particular, cualquier disposición del presente Tratado y de su Reglamento relativa a la definición del estado anterior de la técnica deberá entenderse exclusivamente a los efectos del procedimiento internacional y, en consecuencia, cuando determine la patentabilidad de la invención que se reivindique en una solicitud internacional, cualquier Estado contratante tendrá libertad para aplicar los criterios de su legislación nacional en cuanto al estado anterior de la técnica y demás condiciones de patentabilidad que no constituyan exigencias relativas a la forma y al contenido de las solicitudes”.

En consecuencia, las disposiciones aplicables al examen sustantivo sobre la novedad de la presente invención corresponden exclusivamente al artículo 16 de la Decisión 486, la cual es una norma sustantiva comunitaria que prevalece sobre las normatividades internacionales.

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

Oficio N° 6609 de 5 de mayo de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0005038

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° 6609 de 5 de mayo de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0005038

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.			Examen de patentabilidad							
NC2022/0005038			1°		2°	X	3°		Revoca	
Solicitud Internacional No.			Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)							
PCT/US2020/052396			24/09/2020							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)					Prioridad			Presentación		
24/09/2020								X		
Solicitante										
CODEXIS, INC.										
Reivindicaciones que no son objeto de búsqueda por:										
Art. 14	-	Art. 15	-	Art. 20	-	Art. 25 (Falta de unidad de invención)		3 a 30 - Completamente; 31 a 50 – Parcialmente.		

CRITERIOS DE BÚSQUEDA	
Reivindicaciones objeto de búsqueda	1, 2, 31, 32, 35 a 50.
Palabras clave utilizadas	Ketoreductase polypeptides, engineered ketoreductase enzymes, ketoreductase (KRED), iso-alpha-acids can only be converted to dihydro-(rho)-iso-alpha-acids, SEQ ID NO: 4, 6, 8, 12, 80, 104, 172, 186, 194, 252, 270, 272, 286, 328, 330.
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda	CIP: C12N 9/02, C12P 7/00, C12N 15/53, C12P 13/00, C12Q 1/26, C07K 14/00, C12P 21/00

DOCUMENTOS CONSIDERADOS RELEVANTES (Documentos patente, Literatura no patente (LNP): Artículos, catálogos, etc.)					
Informes de búsqueda / Bases de datos consultadas	N° de solicitud de patente / N° de patente / Autor LNP ⁽¹⁾	Fecha de Publicación /Presentación (DD/MM/AAAA)	Reivindicaciones /Secuencias afectadas	Citas relevantes del estado de la técnica	Categoría del documento citado ⁽²⁾
SIPI	NC2021/0005166	26/09/2019	1, 2, 31, 32, 35 a 50.	(Página 6, Párr. [0034]). (Página 9, Párr. [0059] – Ejemplo 1). (Páginas 9 y 10, Párr. [0060] – Ejemplo 2). (Párr. [0072 - 0073], Ejemplo 6, Tabla 2).	X
ISA/USPTO	WO2010025238	04/03/2010	-	-	A
	US8426178	23/04/2013	-	-	A
	US2013177962	11/07/2013	-	-	A
	US2020095619	26/03/2020	-	-	T
CN	WO2010025238	04/03/2010	-	-	A
	CN101855342	06/10/2010	-	-	A
	CN101889081	17/11/2010	-	-	A
EPO	WO2009042984	02/04/2009	-	-	A
	US2011117252	19/05/2011	-	-	A
	WO2020069100	02/04/2020	-	-	T
Patbase	US2009093031	09/04/2009	-	-	A
	US2009191605	30/07/2009	-	-	A
	US2012190086	26/07/2012	-	-	A
	US2012149073	14/06/2012	-	-	A



Oficio N° 6609 de 5 de mayo de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0005038

	US2010062499	11/03/2010	-	-	A
The Lens	US20200095618	26/03/2020	-	SEQ ID NO: 6, 8 y 12	T
⁽¹⁾ Cita completa literatura no patente (LNP)		N/A			
⁽²⁾ Categorías de documentos citados					
“A” Documento que define el estado general de la técnica no considerado como particularmente relevante. “E” Solicitud de patente o patente anterior pero publicada en la fecha de presentación internacional o en fecha posterior. “L” Documento citado para llamar la atención sobre por ejemplo, dudas acerca de una reivindicación de prioridad o para determinar la fecha de publicación de otra cita, siempre van acompañados de una explicación, por la cual se citan. “O” Documento del tipo actas de conferencia, este tipo de documentos siempre estará acompañado por otra letra que indique la pertinencia del documento, por ejemplo, O,X, O,Y o bien O,A. “P” Documento publicado antes de la fecha de presentación internacional pero con posterioridad a la fecha de prioridad reivindicada.			“T” Documento publicado en fecha posterior a la de presentación o la de prioridad de la solicitud internacional y no entra en conflicto con dicha solicitud, pero puede ser útil para la mejor comprensión del principio o teoría en que se basa la invención, o para demostrar que el razonamiento o los hechos en los que se basa dicha invención son incorrectos. “X” Documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse nueva o que implique una actividad inventiva por referencia al documento aisladamente considerado. “Y” Documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse que implique una actividad inventiva cuando el documento se asocia a otro u otros documentos de la misma naturaleza, cuya combinación resulta evidente para un experto en la materia.		
Fecha del reporte de búsqueda: (01/05/2025)					