

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 7106 de 12 de mayo de 2025

Ref. Expediente N° NC2021/0008763

Señores
CJ CHEILJEDANG CORPORATION

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

NÚMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/KR2019/017114

FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 5 de diciembre de 2019.

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

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

1. Modificaciones presentadas

Revisada la modificación a la solicitud objeto de estudio, la cual fue radicada el 7 de abril de 2025 bajo el número NC2021/0008763, y teniendo en cuenta lo señalado en el artículo 34 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, esta oficina acepta las modificaciones presentadas por ajustarse a los requisitos legales.

2. Objeto de la invención

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

Para resolver dicho problema técnico, la solicitud en estudio plantea un microorganismo recombinante de *Escherichia coli* con número de acceso KCCM12392P (*E.coli* BL21(DE3)/pET-CJ-ap53) que codifica una psicosa-6-fosfato fosfatasa, donde la psicosa-6-fosfato fosfatasa comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 53, donde la psicosa-6-fosfato fosfatasa presenta una actividad selectiva a la psicosa-6- fosfato, donde la psicosa-6-fosfato fosfatasa se deriva de la especie *Deinococcus* sp. RL.

3. Reivindicaciones estudiadas

El presente estudio se basa en el capítulo reivindicatorio del escrito radicado bajo número NC2021/0008763 presentado el 7 de abril de 2025.

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

Oficio N° 7106 de 12 de mayo de 2025

Ref. Expediente N° NC2021/0008763

objeto y el campo industrial con el cual se relaciona la misma y ser concordante con la materia descrita y las reivindicaciones de la solicitud. El nombre no podrá referirse a nombres personales, marcas de productos o nombres de fantasía.

Que el solicitante en el escrito radicado bajo el N° NC2021/0008763 el 9 de mayo de 2024, solicitó la modificación del título a: "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", la cual no se acepta porque el solicitante modificó el objeto de la materia reclamada a un microorganismo recombinante que expresa la psicosa-6-fosfato-fosfatasa que comprende la SEQ ID NO: 53 y es derivada de *Deinococcus sp.* Teniendo en cuenta lo anterior, se sugiere el siguiente título: "*E. COLI* RECOMBINANTE CON UNA PSICOSA-6-FOSFATO FOSFATASA DE *DEINOCOCCUS SP* Y PROCEDIMIENTO PARA LA PRODUCCIÓN DE PSICOSA CON DICHO MICROORGANISMO".

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,

La reivindicación 1 no es clara y carece de sustento porque menciona "*Un microorganismo recombinante de Escherichia coli con número de acceso KCCM12392P (E.coli BL21(DE3)/pET-CJ-ap53) que codifica una psicosa-6-fosfato fosfatasa*" donde no es clara la expresión "*un microorganismo (...) que codifica*", puesto que, el microorganismo directamente no codifica, sino que expresa la proteína. Se sugiere realizar las aclaraciones pertinentes en concordancia con lo divulgado en la descripción. Además, la reivindicación no es clara y carece de sustento porque menciona "*donde la psicosa-6-fosfato fosfatasa se deriva de la especie Deinococcus sp. RL*" pero "*Deinococcus sp. RL*" no corresponde a una especie específica, parece ser que se está refiriendo a un organismo donde solo se pudo determinar hasta género, se sugiere realizar las aclaraciones respectivas de acuerdo con lo divulgado en la descripción.

La reivindicación 1 no es clara porque menciona "*donde la psicosa-6-fosfato fosfatasa presenta una actividad selectiva a la psicosa-6- fosfato*" pero esto se refiere únicamente a resultados a alcanzar, se sugiere eliminar los resultados a alcanzar.

La reivindicación 2 no es clara y carece de sustento porque menciona "*convertir psicosa-6-fosfato en psicosa colocando psicosa-6-fosfato en contacto con la psicosa-6-fosfato fosfatasa, el microorganismo recombinante de la reivindicación 1, o un cultivo del mismo donde la psicosa-6-fosfato fosfatasa comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 53*", pero no se evidencia el desarrollo de un procedimiento que comprenda colocar en contacto el sustrato con el microorganismo o con un cultivo del mismo. Se sugiere reclamar únicamente la materia que encuentra sustento en la descripción. Además, la reivindicación 2 no es clara porque menciona "*fructosa-6-fosfato-3-epimerasa*" cuando debería ser "*fructosa-6-fosfato-3-epimerasa*", se sugiere realizar las correcciones respectivas.

Oficio N° 7106 de 12 de mayo de 2025

Ref. Expediente N° NC2021/0008763

La reivindicación 3 no es clara y carece de sustento porque menciona *“en el que el procedimiento además comprende convertir glucosa en glucosa-6-fosfato colocando glucosa en contacto con polifosfato glucoquinasa, antes de la conversión de glucosa-6-fosfato en fructosa-6-fosfato”* pero no se evidencia que se adicione dicha enzima a la reacción del procedimiento. Se sugiere reclamar únicamente la materia que encuentra sustento en la descripción.

La reivindicación 4 no es clara y carece de sustento porque menciona *“en el que el procedimiento además comprende convertir, maltodextrina en glucosa-1-fosfato colocando maltodextrina en contacto con α - glucano fosforilasa, antes de la conversión de glucosa-1-fosfato en glucosa-6-fosfato”*, pero el procedimiento mencionado en la reivindicación 2 difiere del reclamado en la reivindicación 4, esto en concordancia con lo divulgado en la descripción. Por tanto, el procedimiento mencionado en la reivindicación 2 no implica la adición de maltodextrina. Se sugiere reclamar únicamente la materia que encuentra sustento en la descripción.

La reivindicación 5 no es clara y carece de sustento porque menciona *“El procedimiento de la reivindicación 4, en el que la conversión de maltodextrina en glucosa-1-fosfato además comprende convertir maltodextrina en un maltooligosacárido o glucosa al comprender además pululanasa, isoamilasa, y α - glucanotransferasa”* pero la expresión “o” hace que los productos intermedios en la reacción sean opcionales. Sin embargo, de acuerdo con lo mencionado en la descripción se indica que *“Para la producción de psicosa a partir de maltodextrina, se seleccionaron siete enzimas y se hicieron reaccionar simultáneamente (un solo recipiente). Como las siete enzimas, glucano fosforilasa, que degrada el almidón y lo convierte en glucosa-1-fosfato, pululanasa, que desramifica el almidón, 4- α -glucanotransferasa, que aumenta la utilización del sustrato de almidón, fosfoglucomutasa, que convierte la glucosa-1-fosfato en glucosa-6-fosfato, glucosa-6-fosfato isomerasa, que convierte glucosa-6-fosfato en fructosa-6-fosfato, psicosa-6-fosfato-3-epimerasa, que convierte fructosa-6-fosfato en psicosa-6-fosfato y enzimas de las SEQ ID NO: 1 a 222 capaces de producir psicosa a partir de psicosa-6-fosfato”*, por tanto, si lo que se desea reclamar es el procedimiento de múltiples pasos a partir de maltodextrina, debería indicarse cuáles enzimas se incluyen y que el sustrato inicial es maltodextrina como se divulga en la descripción. Se sugiere reclamar únicamente la materia que encuentra sustento en la descripción.

La reivindicación 6 no es clara y carece de sustento porque menciona *“donde el contacto se realiza a un pH de 5,0 a 9,0, a una temperatura de 40°C a 80°C, y durante 2 horas a 24 horas o 120 horas”*, pero no se evidencia en la descripción un procedimiento que se realice bajo cualquier temperatura, pH o tiempo de los tomados dentro de cada uno de los rangos expuestos en la reivindicación. Particularmente, la descripción divulga que *“la mezcla se dejó reaccionar a una temperatura de 50 °C durante 12 horas”* y en cuanto al pH este no se indica en el capítulo descriptivo. Se sugiere reclamar únicamente la materia que encuentra sustento en la descripción.

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.

Oficio N° 7106 de 12 de mayo de 2025

Ref. Expediente N° NC2021/0008763

La descripción no es clara y carece de suficiencia porque menciona “convertir psicosa-6-fosfato en psicosa colocando psicosa-6-fosfato en contacto con la psicosa-6-fosfato fosfatasa, el microorganismo recombinante o un cultivo del mismo”, pero no se evidencia un procedimiento se contacte un microorganismo recombinante que expresa una enzima psicosa-6-fosfato fosfatasa o un cultivo del mismo con el sustrato, puesto que, solo hay sustento para un procedimiento donde se adiciona la enzima pura junto con otras enzimas y el sustrato.

La descripción no es clara ni suficiente porque menciona “el procedimiento además comprende convertir glucosa en glucosa-6-fosfato colocando glucosa en contacto con polifosfato glucoquinasa, antes de la conversión de glucosa-6-fosfato en fructosa-6-fosfato”, pero no se evidencia el desarrollo de un procedimiento que implique la enzima polifosfato glucoquinasa. Por tanto, una persona capacitada no tendría las herramientas para llegar al procedimiento reclamado.

El capítulo descriptivo no es claro ni suficiente porque menciona “Un procedimiento para la producción de psicosa, que comprende colocar maltodextrina en contacto con psicosa-6-fosfato fosfatasa; fructosa-6-fosfato-3-epimerasa; glucosa-6-fosfato-isomerasa; fosfoglucomutasa pululanasa, isoamilasa y α -glucanotransferasa.

donde la psicosa-6-fosfato fosfatasa comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 53,

donde el contacto se realiza a un pH de 5,0 a 9,0, a una temperatura de 40°C a 80°C, y durante 2 horas a 24 horas o 120 horas”. Pero no se evidencia el desarrollo de un procedimiento que comprenda las etapas mencionadas y además una psicosa-6-fosfato fosfatasa de SEQ ID NO: 53, así como las condiciones de pH, temperatura y tiempo de incubación mencionados. Por tanto, una persona capacitada no tendría las herramientas suficientes para llegar a la materia reclamada. Además, los efectos técnicos no pueden ser extrapolados a cualquier procedimiento.

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

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

5. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 11 de diciembre de 2018, que corresponde a la fecha de presentación de la solicitud de prioridad.

Consultadas las fuentes de información con que se cuenta, se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de publicación
D1	KR20180004023	“A novel thermostable fructose-6-phosphate-3-epimerase and methods for	10 de enero de 2018



Oficio N° 7106 de 12 de mayo de 2025

Ref. Expediente N° NC2021/0008763

		producing allulose using the same”	
D3	WO2018129275	“Cell-free production of sugars”	12 de julio de 2018

D1¹ divulga una composición para elaborar alulosa (psicosa) que comprende la enzima alulosa- 6-fosfato fosfatasa y un microorganismo que la expresa o un cultivo de dicho microorganismo (Reivs. 4 y 5).

D3² divulga un procedimiento para producir D-alulosa (psicosa) a partir de un carbohidrato de glucosa polimérico lo que implica varios pasos enzimáticos incluyendo la conversión de dicha alulosa 6-fosfato epimerasa (A6P) en alulosa, catalizada por una alulosa 6-fosfato fosfatasa (A6PP), donde la enzima A6PP puede ser obtenida de una bacteria del género *Deinococcus* (Reivs. 1 y 8, tabla 2).

6. 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.

6.1. Nivel Inventivo

Teniendo en cuenta lo señalado en el artículo 18 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, la reivindicación independiente 1 (Radicado NC2021/0008763 del 7 de abril de 2025) refiere a: “*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 (...)*”. A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y los documentos encontrados en el estado de la técnica:

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D1	D3
Un microorganismo recombinante de <i>Escherichia coli</i> con numero de acceso KCCM12392P (<i>E.coli</i> BL21(DE3)/pET-CJ-ap53) que codifica una psicosa-6-fosfato fosfatasa,	Un microorganismo recombinante que corresponde a la bacteria <i>Escherichia coli</i> BL21 (Reiv. 5, ejemplo 1).	Una célula bacteriana modificada por ingeniería que corresponde a <i>Escherichia coli</i> que expresa una enzima alulosa 6 – fosfato fosfatasa (Pág. 10, líneas 18 a 27, Pág. 45, línea 9, reiv. 22).
donde la psicosa-6-fosfato fosfatasa comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 53,	que expresa una enzima alulosa 6 – fosfato fosfatasa (Reiv. 5, ejemplo 1). No menciona la secuencia de la enzima.	La enzima alulosa 6 – fosfato fosfatasa puede corresponder a la accesión ABF44399 (Tabla 2, reiv. 8).
donde la psicosa-6-fosfato fosfatasa se deriva de la especie <i>Deinococcus</i> sp. RL.	No menciona	La enzima alulosa 6 – fosfato fosfatasa se deriva de una especie del género <i>Deinococcus</i> (Tabla 2, reiv. 8).

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

¹<https://patents.google.com/patent/KR20180004023A/en>
²<https://patents.google.com/patent/WO2018129275A1/en>



Oficio N° 7106 de 12 de mayo de 2025

Ref. Expediente N° NC2021/0008763

comprende una composición que comprende un microorganismo recombinante que expresa una alulosa-6-fosfato fosfatasa o un cultivo del mismo y un microorganismo que expresa una fructosa-6-fosfato-3-epimerasa (Reivs. 1 a 5).

La diferencia entre la invención definida entre la reivindicación 1 y el microorganismo recombinante divulgado en D1, consiste en que el microorganismo recombinante de la solicitud es *Escherichia coli* con numero de acceso KCCM12392P (*E.coli* BL21(DE3)/pET-CJ-ap53) que codifica una psicosa-6-fosfato fosfatasa que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 53, la cual se deriva de la especie *Deinococcus* sp. RL.

No hay evidencia de que el incluir específicamente el microorganismo recombinante *Escherichia coli* con número de acceso KCCM12392P (*E.coli* BL21(DE3)/pET-CJ-ap53) que codifica una psicosa-6-fosfato fosfatasa que se deriva de la especie *Deinococcus* sp. RL proporcione un microorganismo recombinante con algún efecto técnico diferente al que ya proporcionaba el objeto de D1, puesto que, un microorganismo recombinante de *E. coli* que expresa una enzima alulosa 6 – fosfato fosfatasa para producir alulosa o psicosa ya había sido previsto en dicho documento (Reivs. 5 y 7, ejemplo 1). Asimismo, no es posible atribuir efecto técnico ni extrapolar los efectos técnicos de la descripción al microorganismo recombinante *Escherichia coli* con número de acceso KCCM12392P (*E.coli* BL21(DE3)/pET-CJ-ap53) que codifique la psicosa-6-fosfato fosfatasa con la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 53, dado que, en la descripción se evidencia en la tabla 3 que la actividad de defosforilación de algunos sustratos son dados por la enzima aislada y purificada de SEQ ID NO. 53 y no por un microorganismo. Tampoco se evidencia la producción de psicosa usando un microorganismo recombinante que exprese una psicosa-6-fosfato fosfatasa de SEQ ID NO: 53.

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

Sin embargo, un microorganismo modificado por ingeniería genética de *Escherichia coli* que expresa una alulosa-6-fosfato fosfatasa de secuencia alternativa del género *Deinococcus*, ya está divulgado en D3 que se refiere a una célula bacteriana modificada por ingeniería que corresponde a *Escherichia coli* que expresa una enzima alulosa 6 – fosfato fosfatasa que puede corresponder a la accesión ABF44399 del Genbank que se deriva de una especie del género *Deinococcus* (Pág. 10, líneas 18 a 27, Pág. 45, línea 9, tabla 2, reivs. 8 y 22).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a incluir una alulosa-6-fosfato fosfatasa de secuencia alternativa como lo enseña D3 en el microorganismo recombinante de D1, para así llegar al objeto de la reivindicación 1. Por lo cual se considera obvia.

Teniendo en cuenta lo señalado en el artículo 18 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, la reivindicación 2 (Radicado NC2021/0008763 del 7 de abril de 2025) refiere a: “*Un procedimiento para la producción de psicosa, que comprende convertir glucosa-1-fosfato en glucosa-6-fosfato colocando glucosa-1-fosfato en contacto con fosfoglucomutasa, antes de la conversión de glucosa-6-fosfato en fructosa-6-fosfato; (...)*”. A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y los documentos encontrados en el estado de la técnica:

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D1	D3
-------------------------------	----	----



Oficio N° 7106 de 12 de mayo de 2025

Ref. Expediente N° NC2021/0008763

Un procedimiento para la producción de psicosa, que comprende	Un procedimiento para la producción de psicosa (alulosa) que comprende (Reiv. 5)	Un método para producir alulosa (psicosa) que comprende
convertir glucosa-1-fosfato en glucosa-6-fosfato colocando glucosa-1-fosfato en contacto con fosfoglucomutasa, antes de la conversión de glucosa-6-fosfato en fructosa-6-fosfato;	Colocar en contacto una enzima fosfoglucomutasa o glucosa fosforilasa con glucosa 1-fosfato para convertirla en glucosa-6-fosfato (reivs. 4 a 10).	convertir dicha glucosa 1-fosfato (G1P) para producir glucosa 6-fosfato (G6P) la cual es catalizada por una fosfoglucomutasa (reiv. 1).
convertir glucosa-6-fosfato en fructosa-6-fosfato colocando glucosa-6-fosfato en contacto con glucosa-6- fosfato-isomerasa;	convertir glucosa-6-fosfato en fructosa-6-fosfato colocando glucosa-6-fosfato en contacto con glucosa-6- fosfato-isomerasa (reiv. 8).	convertir glucosa 6-fosfato (G6P) en fructosa 6-fosfato (F6P) catalizada por una fosfoglucoisomerasa (glucosa-6-fosfato isomerasa) (reiv. 1).
convertir fructosa-6-fosfato en psicosa-6-fosfato colocando fructosa-6-fosfato en contacto con fructosa-6- fosfato-3-epimerasa;	convertir fructosa-6-fosfato en psicosa-6-fosfato colocando fructosa-6-fosfato en contacto con fructosa-6- fosfato-3-epimerasa (reivs. 4 a 10).	convertir fructosa 6-fosfato (F6P) para producir alulosa 6-fosfato (A6P) catalizada por una alulosa 6-fosfato epimerasa (A6PE) (reiv. 1).
convertir psicosa-6-fosfato en psicosa colocando psicosa-6-fosfato en contacto con la psicosa-6-fosfato fosfatasa, un microorganismo recombinante, o un cultivo del mismo	convertir alulosa-6-fosfato en alulosa colocando alulosa-6-fosfato en contacto con la alulosa-6-fosfato fosfatasa, un microorganismo recombinante, que la expresa o un cultivo del mismo (reivs. 4 a 10).	convertir alulosa 6-fosfato epimerasa (A6P) en alulosa catalizada por una alulosa 6-fosfato fosfatasa (A6PP) o colocar en contacto con una célula bacteriana modificada por ingeniería que expresa dicha enzima o un cultivo del mismo (reivs. 1 y 15).
Donde el microorganismo recombinante es <i>Escherichia coli</i> con numero de acceso KCCM12392P (<i>E.coli</i> BL21(DE3)/pET-CJ-ap53) que codifica una psicosa-6-fosfato fosfatasa,	El microorganismo recombinante que corresponde a la bacteria <i>Escherichia coli</i> BL21 (Reiv. 5, ejemplo 1).	La bacteria es <i>Escherichia coli</i> que expresa una enzima alulosa 6 – fosfato fosfatasa (Pág. 10, líneas 18 a 27, Pág. 45, línea 9, reiv. 22).
donde la psicosa-6-fosfato fosfatasa se deriva de la especie <i>Deinococcus</i> sp. RL.	que expresa una enzima alulosa 6 – fosfato fosfatasa (Reiv. 5, ejemplo 1). No menciona de donde se dervia.	La enzima alulosa 6 – fosfato fosfatasa se deriva de una especie del género <i>Deinococcus</i> (Tabla 2, reiv. 8).
donde la psicosa-6-fosfato fosfatasa comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 53.	No menciona la secuencia de la enzima	La enzima alulosa 6 – fosfato fosfatasa puede corresponder a la accesión ABF44399 (Tabla 2, reiv. 8).

D1 es considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 2, ya que divulga un procedimiento para la producción de psicosa que comprende una enzima alulosa-6-fosfato fosfatasa y un microorganismo que la expresa donde dicho transformante que expresa la enzima puede ser *E. coli* BL21 (Reiv. 5, ejemplo 1). El procedimiento comprende colocar en contacto una enzima fosfoglucomutasa o glucosa fosforilasa con glucosa 1-fosfato para convertirla en glucosa-6-fosfato, convertir glucosa-6-fosfato en fructosa-6-fosfato colocando glucosa-6-fosfato en contacto con glucosa-6- fosfato-isomerasa, convertir fructosa-6-fosfato en psicosa-6-fosfato colocando fructosa-6-fosfato en contacto con fructosa-6- fosfato-3-epimerasa; convertir alulosa-6-fosfato en alulosa colocando alulosa-6-fosfato en contacto con la alulosa-6-fosfato fosfatasa, un microorganismo recombinante, que la expresa o un cultivo

Oficio N° 7106 de 12 de mayo de 2025

Ref. Expediente N° NC2021/0008763

del mismo (reivs. 4 a 10). Donde el procedimiento implica un pH de la reacción entre 7 y 10 y una temperatura de 70°C, donde dicha reacción se realiza en presencia de un ion metálico seleccionado entre manganeso, níquel, magnesio, calcio, cobalto, hierro, sodio, litio y potasio (Ejemplo 4, sección - 4-3. For metal ion addition Confirmation of activity). Además, D1 menciona que el método comprende adicionar almidón, maltodextrina, sacarosa o una combinación de los mismos, así como las enzimas alulosa-6-fosfato fosfatasa, maltodextrina fosforilasa, sacarosa fosforilasa, glucosa-6-fosfato isomerasa, fosfoglucomutasa o un microorganismo que expresa dichas enzimas (Reiv. 7). D1 también divulga que el contacto se realiza a un pH entre 5.0 y 10, una temperatura entre 50 y 90°C y un tiempo entre 1 y 24 h (Reiv. 24).

La diferencia entre la invención definida entre la reivindicación 2 y el procedimiento divulgado en D1, consiste en que la psicosa-6-fosfato fosfatasa comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 53 la cual se deriva de la especie *Deinococcus* sp. RL.

No hay evidencia de que incluir específicamente una psicosa-6-fosfato fosfatasa que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 53 y que se deriva de la especie *Deinococcus* sp. RL proporcione un procedimiento con algún efecto técnico diferente al que ya proporcionaba el objeto de D1, puesto que, un procedimiento para producir psicosa usando una enzima con alulosa-6-fosfato fosfatasa ya había sido previsto en dicho documento (Reivs. 5 y 7). Asimismo, no es posible atribuir un efecto técnico ni extrapolar los efectos técnicos de la descripción a cualquier procedimiento para producir psicosa que comprende colocar en contacto la psicosa-6-fosfato fosfatasa con un microorganismo recombinante, o un cultivo del mismo, donde el microorganismo recombinante es *Escherichia coli* con numero de acceso KCCM12392P (*E.coli* BL21(DE3)/pET-CJ-ap53) y la psicosa-6-fosfato fosfatasa se deriva de la especie *Deinococcus* sp. RL la cual comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 53. Esto porque en la tabla 3 de la descripción se evidencia actividad de defosforilación de una enzima aislada y purificada de SEQ ID NO: 53 resultados de un procedimiento mediante la adición de tres enzimas y glucosa-1-fosfato como sustrato inicial. Tampoco se evidencia un procedimiento que muestre la producción de psicosa usando un microorganismo recombinante o la enzima psicosa-6-fosfato fosfatasa de SEQ ID NO: 53.

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

Sin embargo, un método para producir alulosa (psicosa) con una alulosa-6-fosfato fosfatasa derivada de una especie del género *Deinococcus* ya está divulgado en D3 que se refiere a un método para producir alulosa (psicosa) que comprende convertir dicha glucosa 1-fosfato (G1P) para producir glucosa 6-fosfato (G6P) la cual es catalizada por una fosfoglucomutasa (reiv. 1), convertir glucosa 6-fosfato (G6P) en fructosa 6-fosfato (F6P) catalizada por una fosfoglucoisomerasa (glucosa-6-fosfato isomerasa), convertir fructosa 6-fosfato (F6P) para producir alulosa 6-fosfato (A6P) catalizada por una alulosa 6-fosfato epimerasa (A6PE) y convertir alulosa 6-fosfato epimerasa (A6P) en alulosa catalizada por una alulosa 6-fosfato fosfatasa (A6PP) o colocar en contacto con una célula bacteriana modificada por ingeniería que expresa dicha enzima o un cultivo del mismo (reivs. 1 y 15). Donde, la bacteria es *Escherichia coli* que expresa una enzima alulosa 6 – fosfato fosfatasa que se deriva de una especie del género *Deinococcus* de la accesión ABF44399 (Pág. 10, líneas 18 a 27, Pág. 45, línea 9, reivs. 8 y 22).

Oficio N° 7106 de 12 de mayo de 2025

Ref. Expediente N° NC2021/0008763

Además, D3 divulga que el método comprende convertir maltodextrina en glucosa-1-fosfato colocando maltodextrina en contacto con α - glucano fosforilasa, antes de la conversión de glucosa-1-fosfato en glucosa-6-fosfato (Reivs.1, 11, 16 y 17).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a incluir una psicosa-6-fosfato fosfatasa del género *Deinococcus* de secuencia alternativa o un microorganismo recombinante que la expresa o un cultivo del mismo como lo enseña D3 en el procedimiento de D1, para así llegar al objeto de la reivindicación 2. Por lo cual se considera obvia.

Además, está ampliamente reportado las reacciones enzimáticas desde glucosa a fructosa y el uso de otros sustratos diferentes a fructosa para la producción de psicosa³.

Las reivindicaciones dependientes 3 a 5 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo al procedimiento de la reivindicación 2, por lo cual se considera que carecen de nivel inventivo.

Teniendo en cuenta lo señalado en el artículo 18 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, la reivindicación 6 (Radicado NC2021/0008763 del 7 de abril de 2025) refiere a: *Un procedimiento para la producción de psicosa, que comprende colocar maltodextrina en contacto con psicosa-6- fosfato fosfatasa; fructosa-6-fosfato-3-epimerasa; glucosa-6-fosfato-isomerasa; fosfoglucomutasa pululanasa, isoamilasa y α -glucanotransferasa. (...)*. A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y los documentos encontrados en el estado de la técnica:

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D1	D3
Un procedimiento para la producción de psicosa, que comprende	Un procedimiento para la producción de psicosa (alulosa) que comprende (Reiv. 5)	Un método para producir alulosa (psicosa) que comprende
colocar maltodextrina en contacto con psicosa-6- fosfato fosfatasa; fructosa-6-fosfato-3-epimerasa; glucosa-6-fosfato-isomerasa; fosfoglucomutasa pululanasa, isoamilasa y α -glucanotransferasa.	Colocar en una composición maltodextrina en contacto con psicosa-6- fosfato fosfatasa; fructosa-6-fosfato-3-epimerasa; glucosa-6-fosfato-isomerasa; fosfoglucomutasa pululanasa, isoamilasa y α -glucanotransferasa (Reivs. 1 a 5).	pretratar almidón o glucógeno con α -amilasa y una enzima desramificante seleccionada de isoamilasa y pululanasa para producir maltodextrina desramificada (reivs. 16 y 17). La maltodextrina se coloca en contacto además con alulosa-6-fosfato-fosfatasa, fructosa-6-fosfato-3-epimerasa; glucosa-6-fosfato-isomerasa, fosfoglucomutasa (reivs. 1 y 15 a 17).
donde la psicosa-6-fosfato fosfatasa comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 53,	No menciona la secuencia de la enzima	La enzima alulosa 6 – fosfato fosfatasa se deriva de una especie del género <i>Deinococcus</i> (Tabla 2, reiv. 8) y que puede corresponder a la accesión ABF44399 (Tabla 2, reiv. 8).

³Yang, J., *et al.* (2015). Biosynthesis of rare ketoses through constructing a recombination pathway in an engineered *Corynebacterium glutamicum*. *Biotechnology and bioengineering*, 112(1), 168–180. Recuperado desde: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1002/bit.25345>



Oficio N° 7106 de 12 de mayo de 2025

Ref. Expediente N° NC2021/0008763

donde el contacto se realiza a un pH de 5,0 a 9,0, a una temperatura de 40°C a 80°C, y durante 2 horas a 24 horas o 120 horas.	donde el contacto se realiza a un pH de 5,0 a 10,0, a una temperatura de 50°C a 90°C, y durante 1 horas a 24 horas (Reiv. 24).	El contacto se realiza una temperatura de 50°C (reiv. 62). No menciona el pH y tiempo de la reacción
--	--	--

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

La diferencia entre la invención definida entre la reivindicación 6 y el procedimiento divulgado en D1, consiste en que la psicosa-6-fosfato fosfatasa comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 53 la cual se deriva de la especie *Deinococcus* sp. RL.

No hay evidencia de que incluir específicamente una psicosa-6-fosfato fosfatasa que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 53 y que se deriva de la especie *Deinococcus* sp. RL proporcione un procedimiento con algún efecto técnico diferente al que ya proporcionaba el objeto de D1, puesto que, un procedimiento para producir psicosa usando una enzima con alulosa-6-fosfato fosfatasa ya había sido previsto en dicho documento (Reivs. 5 y 7). Asimismo, no es posible atribuir un efecto técnico ni extrapolar los efectos técnicos de la descripción a cualquier procedimiento para producir psicosa que comprende colocar en contacto maltodextrina con psicosa-6- fosfato fosfatasa; fructosa-6-fosfato-3-epimerasa; glucosa-6-fosfato-isomerasa; fosfoglucomutasa pululanasa, isoamilasa y α -glucanotransferasa, donde la psicosa-6-fosfato fosfatasa comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 53. Esto porque en la tabla 3 de la descripción se evidencia actividad de defosforilación de una enzima aislada y purificada de SEQ ID NO: 53 resultados de un procedimiento mediante la adición de tres enzimas y glucosa-1-fosfato como sustrato inicial pero no para un procedimiento que comprende colocar todas las enzimas en mención con maltodextrina. Tampoco se evidencia un procedimiento que muestre la producción de psicosa usando un microorganismo recombinante o la enzima psicosa-6-fosfato fosfatasa de SEQ ID NO: 53 partiendo de maltodextrina, ni en las condiciones de temperatura, pH y tiempo de incubación mencionado.

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

Sin embargo, un método para producir alulosa (psicosa) con una alulosa-6-fosfato fosfatasa derivada de una especie del género *Deinococcus* a partir de maltodextrina ya

Oficio N° 7106 de 12 de mayo de 2025

Ref. Expediente N° NC2021/0008763

está divulgado en D3 que se refiere a un método para producir alulosa (psicosa) que comprende pretratar almidón o glucógeno con α -amilasa y una enzima desramificante seleccionada de isoamilasa y pululanasa para producir maltodextrina desramificada (reivs. 16 y 17). La maltodextrina se coloca en contacto además con alulosa-6-fosfato-fosfatasa, fructosa-6-fosfato-3-epimerasa; glucosa-6-fosfato-isomerasa, fosfoglucomutasa (reivs. 1 y 15 a 17). La enzima alulosa 6 – fosfato fosfatasa se deriva de una especie del género *Deinococcus* (Tabla 2, reiv. 8) y que puede corresponder a la accesión ABF44399 (Tabla 2, reiv. 8).

Además, D3 divulga que el método comprende convertir maltodextrina en glucosa-1-fosfato colocando maltodextrina en contacto con α - glucano fosforilasa, antes de la conversión de glucosa-1-fosfato en glucosa-6-fosfato (Reivs.1, 11, 16 y 17).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a incluir una psicosa-6-fosfato fosfatasa del género *Deinococcus* de secuencia alternativa como lo enseña D3 en el procedimiento de D1, para así llegar al objeto de la reivindicación 6. Por lo cual se considera obvia.

Además, está ampliamente reportado las reacciones enzimáticas desde glucosa a fructosa y el uso de otros sustratos diferentes a fructosa para la producción de psicosa⁴.

7. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	KR20180004023	1 a 6	Nivel inventivo
D3	WO2018129275	1 a 6	Nivel inventivo

8. Respuesta a los argumentos del solicitante

Argumentos frente a las objeciones por falta de claridad de las reivindicaciones

En lo referente a los argumentos del solicitante con relación a la claridad del capítulo reivindicatorio de la solicitud bajo estudio en donde manifestó “*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 (...). 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”.

⁴Yang, J., et al. (2015). Biosynthesis of rare ketoses through constructing a recombination pathway in an engineered *Corynebacterium glutamicum*. *Biotechnology and bioengineering*, 112(1), 168–180. Recuperado desde: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1002/bit.25345>



Oficio N° 7106 de 12 de mayo de 2025

Ref. Expediente N° NC2021/0008763

Se aclara que el capítulo reivindicatorio del escrito radicado bajo número NC2021/0008763 el 7 de abril de 2025 carece de claridad y falta de sustento como se evidencia en el numeral 4.2 del presente Oficio. En este punto es importante recalcar que la reivindicación 1 hace referencia a un microorganismo recombinante que codifica una enzima psicosa-6-fosfato-fosfatasa, pero un microorganismo no puede codificar una enzima sino expresarla. Además, se refiere a “*donde la psicosa-6-fosfato fosfatasa se deriva de la especie Deinococcus sp. RL*” pero “*Deinococcus sp. RL*” no es una especie, sino un organismo que solo pudieron determinar hasta género, por tanto, no puede referirse a una especie como tal.

El solicitante adiciona que “*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 (...) 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 páginas 13 y 14 - líneas 34 a 35 y 1 a 2, respectivamente, el capítulo descriptivo se establece que (...) 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.

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.

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”.

En respuesta a dichos argumentos, se debe reiterar que el capítulo reivindicatorio modificado carece de claridad y sustento como se explicó anteriormente. Esto también se evidencia para las nuevas reivindicaciones 2 a 4. Particularmente, no se evidencia un procedimiento donde se coloque el microorganismo recombinante o un cultivo del mismo en contacto con psicosa-6-fosfato para obtener psicosa. Contrario a lo que afirma el solicitante, el procedimiento implica colocar la enzima en contacto, pero no el

Oficio N° 7106 de 12 de mayo de 2025

Ref. Expediente N° NC2021/0008763

microorganismo. Así las cosas, cabe resaltar que en la descripción se menciona que *“la actividad se midió detectando psicosa mediante la adición adicional de tres enzimas usando glucosa-1-fosfato como el primer sustrato. En particular, glucosa, fructosa y psicosa, que son azúcares comunes producidos al mezclar cada una de las 222 fosfatasas de la presente solicitud con las tres enzimas (es decir, fosfoglucomutasa (EC 2.7.5.1) o fosfomanomutasa (EC 5.4.2.8), que convierte glucosa-1-fosfato en glucosa-6-fosfato; glucosa-6-fosfato isomerasa (EC 5.3.1.9), que convierte glucosa-6-fosfato en fructosa-6-fosfato; y ribulosa-5-fosfato-3-epimerasa o psicosa-6-fosfato-3-epimerasa, que es una enzima que convierte la fructosa-6-fosfato en psicosa-6-fosfato”*, por tanto, si son necesarias todas las etapas para poder llevar a cabo la producción de psicosa donde lo que se adiciona es el sustrato inicial y las enzimas, pero no un microorganismo o un cultivo del mismo. Ahora bien, aunque el solicitante indica que no todo lo reivindicado debe estar mencionado en los ejemplos, si debe reclamarse la materia que tiene suficiencia y sustento en la descripción.

En cuanto a la reivindicación 3, esta hace alusión a la adición de una enzima polifosfato glucoquinasa, pero no se evidencia que el procedimiento reivindicado en la reivindicación 2 comprenda dicha etapa. Por tanto, es materia que no está sustentada en la descripción.

Respecto a la reivindicación 4, debe mencionarse que el procedimiento de la reivindicación 2 difiere del reclamado en la reivindicación 4, dado que, en la descripción no hace adición de maltodextrina y esto es dado a que partir de dicho sustrato implica la adición de enzimas adicionales que permitan convertir maltodextrina a glucosa-1-fosfato, pero en la reivindicación 2 dichas enzimas no se mencionan. Por tanto, es una incoherencia.

Adicionalmente, el solicitante menciona *“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.*

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”.

En este caso, es importante volver a la descripción la cual divulga *“Para la producción de psicosa a partir de maltodextrina, se seleccionaron siete enzimas y se hicieron reaccionar simultáneamente (un solo recipiente). Como las siete enzimas, glucano fosforilasa, que degrada el almidón y lo convierte en glucosa-1-fosfato, pululanasa, que desramifica el almidón, 4- α -glucanotransferasa, que aumenta la utilización del sustrato de almidón, fosfoglucomutasa, que convierte la glucosa-1-fosfato en glucosa-6-fosfato, glucosa-6-fosfato isomerasa, que convierte glucosa-6-fosfato en fructosa-6-fosfato, psicosa-6-*

Oficio N° 7106 de 12 de mayo de 2025

Ref. Expediente N° NC2021/0008763

fosfato-3-epimerasa, que convierte fructosa-6-fosfato en psicosa-6-fosfato y enzimas de las SEQ ID NO: 1 a 222 capaces de producir psicosa a partir de psicosa-6-fosfato se prepararon y se usaron en una cantidad de 0.1 unidades/ml. Se añadió maltodextrina al 5% (p/v) a MgCl₂ de 1 mM a 5 mM y fosfato de sodio de 10 mM a 50 mM (pH 7.0) y la mezcla se dejó reaccionar a una temperatura de 50 °C durante 12 horas”, por tanto, el método comprende enzimas, etapas y condiciones específicas y para que un método sea reproducible es necesario que en las reivindicaciones se mencione con claridad las etapas y características técnicas del mismo. Por tanto, no hay sustento para las condiciones de temperatura y tiempo expuestos en la reivindicación. Es importante recalcar que es necesario que las reivindicaciones sean autosuficientes y mencionen la invención con sus características técnicas esenciales de manera clara y que la misma tenga sustento en la descripción.

Además, el solicitante menciona que “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.

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”.

Al respecto, se reitera que el capítulo reivindicatorio modificado carece de claridad y sustento por las razones expuestas previamente en este Oficio, por tanto, las objeciones no pueden ser superadas ni con las modificaciones ni los argumentos expuestos por el solicitante. Así las cosas, el capítulo no cumple con lo estipulado en el artículo 30 de la Decisión 486.

Argumentos frente a las objeciones a la descripción

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

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.

Oficio N° 7106 de 12 de mayo de 2025

Ref. Expediente N° NC2021/0008763

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 (...). 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.

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.

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.

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 (...) 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.

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

Oficio N° 7106 de 12 de mayo de 2025

Ref. Expediente N° NC2021/0008763

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".

En respuesta a los argumentos del solicitante y de acuerdo con lo expuesto en el numeral 4.3 del presente Oficio, la descripción no cumple con lo estipulado en el artículo 28 de la Decisión 486. Esto porque no es clara ni suficiente, particularmente no se evidencia un procedimiento donde se contacte un microorganismo recombinante que expresa una enzima psicosa-6-fosfato fosfatasa o un cultivo del mismo con el sustrato, puesto que, solo hay sustento para un procedimiento donde se adiciona la enzima pura junto con otras enzimas y el sustrato. Por tanto, una persona capacitada no tendría las herramientas suficientes para llegar al procedimiento reclamado. Tampoco, hay evidencia para un procedimiento para la producción de psicosa a partir de maltodextrina, puesto que, esto involucra 7 enzimas y algunas condiciones para que pueda llevarse a cabo el método. Así las cosas, una persona capacitada tendría una carga excesiva de ensayo y error para llegar a la materia reclamada. Tampoco se evidencia que los procedimientos impliquen microorganismos, ya que las enzimas se usan aisladas y puras.

Así mismo, no es posible extrapolar los efectos técnicos a cualquier procedimiento, dado que, no se evidencia a lo largo del procedimiento cuánto es la producción de psicosa ya sea partiendo de glucosa como sustrato y con las cuatro enzimas mencionadas o de maltodextrina.

Tampoco se evidencia el desarrollo de un procedimiento para producir psicosa desde maltodextrina y además una psicosa-6-fosfato fosfatasa de SEQ ID NO: 53, así como las condiciones de pH, temperatura y tiempo de incubación mencionados. Por tanto, una persona capacitada no tendría las herramientas suficientes para llegar a la materia reclamada. Además, los efectos técnicos no pueden ser extrapolados a cualquier procedimiento.

Por tanto, la modificación al capítulo reivindicatorio y los argumentos del solicitante no permitan superar las objeciones realizadas sobre la descripción.

Argumentos frente a las objeciones a la falta de unidad de invención

El solicitante indica que *"En cuanto a la falta de unidad de invención, me permito llamar la atención del Examinador sobre las modificaciones realizadas en el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto, en donde 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".

Oficio N° 7106 de 12 de mayo de 2025

Ref. Expediente N° NC2021/0008763

Es importante aclarar que el capítulo reivindicatorio del escrito radicado bajo número NC2021/0008763 del 7 de abril de 2025 cumple con el artículo 25 de la Decisión 486, dado que se reclama un solo grupo inventivo el cual corresponde a un microorganismo recombinante de *Escherichia coli* con número de acceso KCCM12392P (*E.coli* BL21(DE3)/pET-CJ-ap53) que codifica una psicosa-6-fosfato fosfatasa que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 53 y que es derivada de la especie *Deinococcus* sp. RL. Por tanto, las objeciones han sido superadas.

Argumentos frente a las objeciones por la falta de nivel inventivo de la materia reclamada

El solicitante argumenta que *“En cuanto al nivel inventivo de la solicitud, de manera atenta me permito resaltar que contrario a los señalamientos expuestos en el Oficio No. 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.

Oficio N° 7106 de 12 de mayo de 2025

Ref. Expediente N° NC2021/0008763

(...) 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 (...) 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.

(...) 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 (...)

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

Oficio N° 7106 de 12 de mayo de 2025

Ref. Expediente N° NC2021/0008763

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 (...)

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".

Se aclara que el capítulo reivindicatorio del escrito radicado bajo número NC2021/0008763 del 7 de abril de 2025 carece de nivel inventivo de acuerdo con el numeral 6.1 del presente Oficio. En este caso, para dicho capítulo se trasladaron los documentos D1 y D3, por lo cual los argumentos frente a D2 ya no son pertinentes.

Ahora bien, es importante recalcar que el objeto de la invención de la solicitud es la necesidad de métodos para aumentar la tasa de conversión de alulosa a escala industrial, sin embargo, a lo largo de la descripción no se evidencia que se esté buscando métodos para aumentar dicha tasa de conversión. Contrario a esto, la descripción evidencia un proceso de búsqueda de enzimas psicosa-6-fosfato fosfatasa alternas a las existentes en el arte previo, sin embargo, dichas enzimas seleccionadas ya están reportadas previamente y se evalúan mostrando si estas tienen actividad o no como desfosforilación. Pero no se evidencia que los procedimientos permitan la producción de psicosa con ventajas en términos de escala industrial, dado que, nunca se mide el producto final ni el rendimiento del mismo que permita tener una comparación con el arte previo y algunos de los procedimientos descritos no presentan resultados, por lo cual, no habría forma de extrapolar los efectos técnicos.

Así las cosas, ya D1 divulga una enzima alulosa-6-fosfato fosfatasa y un microorganismo que la expresa, donde dicho transformante que expresa la enzima es *E. coli* BL21 y un procedimiento para la producción de psicosa que comprende colocar en contacto el sustrato y la enzima, el microorganismo que la expresa o un cultivo del mismo (Reiv. 5, ejemplo 1). De esta forma, la diferencia entre el microorganismo recombinante de la solicitud y el divulgado en D1 es que ahora la solicitud menciona el nombre y número de depósito del microorganismo (KCCM12392P (*E.coli* BL21(DE3)/pET-CJ-ap53 el cual codifica una psicosa-6-fosfato fosfatasa de SEQ ID NO: 53 y que es derivada de la especie *Deinococcus* sp. RL, lo cual no proporciona ningún efecto técnico diferente al del microorganismo de D1, puesto que, este documento ya divulga un microorganismo recombinante de *E. coli* que expresa una enzima alulosa 6 – fosfato fosfatasa para producir alulosa o psicosa (Reivs. 5 y 7, ejemplo 1).

Asimismo, no es posible atribuir efecto técnico ni extrapolar los efectos técnicos de la descripción al microorganismo recombinante que codifique la psicosa-6-fosfato fosfatasa

Oficio N° 7106 de 12 de mayo de 2025

Ref. Expediente N° NC2021/0008763

con la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 53, dado que, los procedimientos desarrollados en la descripción implican la combinación de varias enzimas las cuales son aisladas y purificadas y no un microorganismo que expresa la psicosa-6-fosfato fosfatasa de SEQ ID NO: 53. Tampoco se presentan datos o información que soporte lo afirmado por el solicitante en los argumentos porque no se cuantifica la producción de psicosa en ninguno de los procedimientos propuestos, de esta forma, esto parece ser teórico de que va a ocurrir dicha reacción sin explorar los resultados reales del proceso.

Por tanto, la solicitud está reclamando un microorganismo alterno al que ya divulgaba D1. Sin embargo, esto ya está divulgado en D3 que se refiere a una célula bacteriana modificada por ingeniería que corresponde a una bacteria de *Escherichia coli* que expresa una enzima alulosa 6 – fosfato fosfatasa que puede corresponder a la accesión ABF44399 del Genbank que se deriva de una especie del género *Deinococcus* (Pág. 10, líneas 18 a 27, Pág. 45, línea 9, tabla 2, reivs. 8 y 22).

Por tanto, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a incluir una psicosa-6-fosfato fosfatasa derivada de una bacteria del género *Deinococcus* como lo enseña D3 en el microorganismo de D1 para llegar al objeto de la solicitud.

En este punto, debe resaltarse que tanto D1 como D3 hacen alusión al procedimiento el cual comprende las mismas etapas y las mismas enzimas de la solicitud, a excepción de la enzima psicosa-6-fosfato fosfatasa que en la solicitud comprende la SEQ ID NO: 53 y es derivada de *Deinococcus*. Por tanto, en respuesta a los argumentos presentados por el solicitante, para realizar el estudio, la Oficina siempre lo realiza sobre todo el conjunto de elementos que es presentado en la reivindicación y no por aparte. Teniendo en cuenta lo anterior, esta Oficina reitera que la materia reclamada carece de nivel inventivo.

En cumplimiento del artículo 45 de la Decisión 486 de 2000, se le indica que debe dar respuesta dentro del término de sesenta (60) días contados a partir de la fecha de notificación de la presente comunicación. En caso de no dar respuesta al presente requerimiento, o si a pesar de la respuesta subsistieran los impedimentos para la concesión, se denegará la patente.

Si como respuesta a este requerimiento, el solicitante modifica el capítulo reivindicatorio, deberá observar las instrucciones contenidas en el numeral 1.2.2.1.1., del Capítulo Primero del Título X de la Circular Única de esta Superintendencia. De igual forma, deberá tener presente que de conformidad con el literal a) del numeral 1.2.2.5.1. de la norma ibidem, será necesario acreditar el pago de la tasa por concepto de modificación a solicitudes en trámites, de conformidad con el valor establecido en la resolución de tasas vigentes.

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el numeral 6.2 del Capítulo Sexto del Título I de la Circular Única, informándoles que contra el mismo no procede recurso alguno en actuación administrativa.



Sandra Isabel Calderon Rodriguez
DIRECTORA DE NUEVAS CREACIONES

Oficio N° 7106 de 12 de mayo de 2025

Ref. Expediente N° NC2021/0008763

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
NC2021/0008763		1°		2°		3°		4°	X
Solicitud Internacional No.		Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)							
PCT/KR2019/017114		05/12/2019							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)				Prioridad		Presentación			
11/12/2018				X					
Solicitante									
CJ CHEILJEDANG CORPORATION									
Reivindicaciones que no son objeto de búsqueda por:									
Art. 14	-	Art. 15	-	Art. 20	-	Art. 25 (Falta de unidad de invención)		-	

CRITERIOS DE BÚSQUEDA	
Reivindicaciones objeto de búsqueda	1 a 6
Palabras clave utilizadas	Psicose production, allulose production, D-psicose-6-phosphate, D-allulose phosphate, psicose-6-phosphate phosphatase, allulose-6-phospahte phosphatase, method, fructose, recombinant microorganism, enzymatic, Escherichia coli con KCCM12392P, Deinococcus sp. RL, microorganism culture, fructose-6-phosphate, fructose phosphate epimerase, glucosa-6-phosphate, polyphosphate kinase, glucosa-6-phosphate isomerase, phosphoglucomutase., SEQ ID NO: 53.
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda	CIP: C12N 9/16, C12N 9/10, C12N 9/12, C12N 9/24, C12N 9/90, C12N 15/52, C12P 19/02, C12P 19/14, C12P 19/18, C12P 19/24

DOCUMENTOS CONSIDERADOS RELEVANTES (Documentos patente, Literatura no patente (LNP): Artículos, catálogos, etc.)					
Informes de búsqueda / Bases de datos consultadas	N° de solicitud de patente / N° de patente / Autor LNP ⁽¹⁾	Fecha de Publicación /Presentación (DD/MM/AAAA)	Reivindicaciones /Secuencias afectadas	Citas relevantes del estado de la técnica	Categoría del documento citado ⁽²⁾
SIPI	C2021/0008137	22/06/2021	-	-	A
STN	KR2017085831	25/07/2017	-	-	A
	WO2018129275	12/07/2018	1 a 6	Pág. 10, líneas 18 a 27, Pág. 45, línea 9, tabla 2, reivs. 8 y 22	Y
	WO2019112368	13/06/2019	-	-	A
THE LENS	US20140325709	29/10/2014	-	-	A
	US7630836	07/12/2009	-	-	A
	US20040029129	11/02/2004	-	-	A
	WO20020771183	02/10/2002	-	-	A
	WO2008066931	04/06/2008	-	-	A
ISA/ EPO	NCBI.GenBank Accesion No: BAM00874.1	07/10/2016	-	-	A
	KR20180004023	10/01/2018	1 a 6	Abstract, Reivs. 1 a 7 y 10, ejemplos 1 a 4.	Y
	NCBI Genbank Accesion No: APF18744.1	28/11/2016	-	-	A

Oficio N° 7106 de 12 de mayo de 2025

Ref. Expediente N° NC2021/0008763

	NCBI Genbank Accesion No: KEF35131.1	16/06/2014	-	-	A
	NCBI Genbank Accesion ADV64381.1	25/06/2015	-	-	A
	WO2017002978	05/01/2017	-	-	A
	WO2018112139	21/06/2018	-	-	A
PATBASE	US2018327796	15/11/2018	-	-	A
	US2017313734	02/11/2017	-	-	A
	WO18093153	24/05/2018	-	-	A
	US2011237790	29/09/2011	-	-	A
	WO18099479	07/06/2018	-	-	A
	US2017298400	19/10/2017	-	-	A
	WO17111563	29/06/2017	-	-	A
	US2015284759	08/10/2015	-	-	A
	US2014370171	18/12/2014	-	-	A
	WO18112139	21/06/2018	-	-	A
	WO18004308	04/01/2018	-	-	A
	KR20180101310	12/09/2018	-	-	A
	IN201611003411	04/08/2017	-	-	A
	WO17150766	08/09/2017	-	-	A
	WO18105933	14/06/2018	-	-	A
	US2019144901	16/05/2019	-	-	A
	US2018327796	15/11/2018	-	-	A
	US2017313734	02/11/2017	-	-	A
PUBMED	Yang, J., <i>et al.</i>	06/2015	-	-	A
	Yang, J., <i>et al.</i>	07/2015	-	-	A
	Chan, K. K., <i>et al.</i>	09/09/2008	-	-	A
GOOGLE PATENTS	ES2339278	18/05/2018	-	-	A
	ES2656287	26/02/2018	-	-	A
	EP1885850	10/03/2010	-	-	A
	JP6339680	06/06/2018	-	-	A
	WO2014168302	16/10/2014	-	-	A
	WO2006093292	08/09/2006	-	-	A
	KR20160062349	02/06/2016	-	-	A
	CN103333935	02/10/2013	-	-	A
NCBI	NCBI Reference Sequence: WP_052016390.1	11/01/2025	-	-	T
	Burroughs, A. M., <i>et al.</i>	01/09/2006	-	-	A
SCIENCE DIRECT	Wang, W., <i>et al.</i>	11/06/2019	-	-	T
	Wen, L., <i>et al.</i>	06/07/2016	-	-	A
GOOGLE	Huang, H., <i>et al.</i>	21/04/2015	-	-	A
	NCBI Reference Sequence: WP_084001059.1	05/08/2018	-	-	A



Oficio N° 7106 de 12 de mayo de 2025

Ref. Expediente N° NC2021/0008763

	Li, Z., <i>et al.</i>	12/11/2013	-	-	A
	Mavromatis, K., <i>et al.</i>	28/01/2010	-	-	A
	Kim, Y., <i>et al.</i>	02701/2004	-	-	A
(¹) Cita completa literatura no patente (LNP) Apellido, A. A. (Fecha). Título del artículo. Nombre de la revista. Volumen(Número), pp-pp. O Apellido, A. A. (Fecha). Título del artículo. Nombre de la revista. Recuperado de http://xxxxxxxxx.	Yang, J., <i>et al.</i> (2015). Biosynthesis of rare ketoses through constructing a recombination pathway in an engineered <i>Corynebacterium glutamicum</i> . <i>Biotechnology and bioengineering</i> , 112(1), 168–180.				
	Yang, J., <i>et al.</i> (2015). Biosynthesis of l-Sorbose and l-Psicose Based on C-C Bond Formation Catalyzed by Aldolases in an Engineered <i>Corynebacterium glutamicum</i> Strain. <i>Applied and environmental microbiology</i> , 81(13), 4284–4294.				
	Wang, W., <i>et al.</i> 2019). Characterization of a hyperthermophilic phosphatase from <i>Archaeoglobus fulgidus</i> and its application in <i>in vitro</i> synthetic enzymatic biosystem. <i>Bioresources and Bioprocessing</i> , 6 (22), 2082.				
	Huang, H., <i>et al.</i> (2015). Panoramic view of a superfamily of phosphatases through substrate profiling. <i>Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America</i> , 112(16), E1974–E1983.				
	Wen, L., <i>et al.</i> (2016). Two-step enzymatic synthesis of 6-deoxy-L-psicose. <i>Tetrahedron letters</i> , 57(34), 3819–3822.				
	Li, Z., <i>et al.</i> (2013). Biosynthesis of rare hexoses using microorganisms and related enzymes. <i>Beilstein journal of organic chemistry</i> , 9, 2434–2445.				
	Chan, K. K., <i>et al.</i> (2008). Structural basis for substrate specificity in phosphate binding (beta/alpha)8-barrels: D-allulose 6-phosphate 3-epimerase from <i>Escherichia coli</i> K-12. <i>Biochemistry</i> , 47(36), 9608–9617.				
	Mavromatis, K., <i>et al.</i> (2010). Complete genome sequence of <i>Alicyclobacillus acidocaldarius</i> type strain (104-1A). <i>Standards in genomic sciences</i> , 2(1), 9–18.				
	Kim, Y., <i>et al.</i> (2004). Structure- and function-based characterization of a new phosphoglycolate phosphatase from <i>Thermoplasma acidophilum</i> . <i>The Journal of biological chemistry</i> , 279(1), 517–526.				
	Burroughs, A. M., <i>et al.</i> (2006). Evolutionary genomics of the HAD superfamily: understanding the structural adaptations and catalytic diversity in a superfamily of phosphoesterases and allied enzymes. <i>Journal of molecular biology</i> , 361(5), 1003–1034.				
(²) Categorías de documentos citados					
“A” Documento que define el estado general de la técnica no considerado como particularmente relevante.			“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.		
“E” Solicitud de patente o patente anterior pero publicada en la fecha de presentación internacional o en fecha posterior.			“X” Documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse nueva o que implique una actividad inventiva por referencia al documento aisladamente considerado.		
“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.			“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.		
“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.					
Fecha del reporte de búsqueda: (21/04/2024)					