

TRATADO DE COOPERACIÓN EN MATERIA DE PATENTES

De: LA ADMINISTRACIÓN DE EXAMEN PRELIMINAR
INTERNACIONAL

PCT

NOTIFICACIÓN DE TRANSMISIÓN DEL INFORME DE EXAMEN PRELIMINAR INTERNACIONAL SOBRE PATENTABILIDAD (Regla 71.1 del PCT)

Destinatario:

Høiberg P/S
Adelgade 12
1304 Copenhagen K
DINAMARCA

Fecha de expedición
(día/mes/año) 06.06.2025

Referencia del expediente del solicitante o del mandatario
06.06.2025P6581PC00

NOTIFICACIÓN IMPORTANTE

Solicitud internacional N°
PCT/EP2024/055170

Fecha de presentación internacional
(día/mes/año) 29.02.2024

Fecha de prioridad (día/mes/año)
01.03.2023

Solicitante

Carlsberg A/S

1. Se notifica al solicitante que la Administración encargada del examen preliminar internacional ha emitido el informe de examen preliminar internacional para la solicitud internacional y se lo transmite adjunto, acompañado, si procede, de sus anexos.
2. Se transmite una copia del presente informe y, si procede, de sus anexos, a la Oficina Internacional para comunicación a todas las Oficinas elegidas.
3. Si alguna Oficina elegida lo exige, la Oficina Internacional realizará una traducción en inglés del informe (con exclusión de sus anexos) y la transmitirá a las Oficinas interesadas.

4. RECORDATORIO

Para iniciar la fase nacional ante cada Oficina elegida, el solicitante debe cumplir ciertos actos (presentación de traducción y pago de las tasas nacionales) en el plazo de 30 meses desde la fecha de prioridad (o más tarde por lo que respecta a ciertas Oficinas) (Artículo 39.1)) (véase también el recordatorio enviado por la Oficina Internacional en el formulario PCT/IB/301).

Cuando deba entregarse una traducción de la solicitud internacional a una Oficina elegida, se incluirá la traducción de cualquier anexo del informe de examen preliminar internacional. Corresponde al solicitante preparar la traducción en cuestión y entregarla directamente a cada Oficina elegida interesada.

Para más amplios detalles en lo relativo a los plazos aplicables y las exigencias de las Oficinas elegidas, véase el Volumen II de la Guía del Solicitante PCT.

Se llama la atención del solicitante sobre el Artículo 33.5 que prevé que los criterios de novedad, actividad inventiva y de aplicación industrial definidos en el Artículo 33.2 a 4 sólo servirán a los efectos del examen preliminar internacional, y que "todo Estado contratante puede aplicar criterios adicionales o diferentes al objeto de decidir, en ese Estado, si la invención es patentable o no" (véase también el Artículo 27.5). Tales criterios adicionales pueden afectar, por ejemplo, a las excepciones de patentabilidad, requisitos específicos relativos a la divulgación, la claridad de las reivindicaciones o sobre la cuestión de si las reivindicaciones se fundan en la descripción.

Nombre y dirección postal de la Administración encargada del examen preliminar internacional
Oficina europea de patentes P.B. 5818 Patentlaan 2
NL-2280 HV Rijswijk - Países Bajos
Tel. +31 70 340 - 2040

Funcionario autorizado
Vandeput, Catherine
Tel. +31 70 640-1994

TRATADO DE COOPERACION EN MATERIA DE PATENTES
P C T
INFORME PRELIMINAR INTERNACIONAL SOBRE PATENTABILIDAD
(Capítulo II del Tratado de Cooperación en Materia de Patentes)
(Artículo 36 y Regla 70 del PCT)

Referencia del expediente del solicitante o del mandatario P6581PC00	PARA ACCION ADICIONAL Ver la forma PCT/IPEA/416																									
Solicitud Internacional No. PCT/EP2024/055170	Fecha de Presentación Internacional (día/mes/año) 29.02.2024	Fecha de Prioridad (día/mes/año) 01.03.2023																								
Clasificación Internacional de patentes (IPC) o a la vez clasificación nacional e IPC INV. C12C11/00																										
Solicitante Carlsberg A/S																										
1. El presente informe preliminar internacional sobre patentabilidad, se establece por esta administración encargada del examen preliminar internacional según el Artículo 35 y se transmite al solicitante conforme al Artículo 36. 2. Este INFORME consiste de un total de <u>8</u> hojas, incluida la presente hoja de portada. 3. Este INFORME también contiene ANEXOS, que comprenden: a. ☒ un total de <u>9</u> hojas, descritas a continuación: ☒ hojas de la descripción, las reivindicaciones y/o los dibujos que han sido modificadas, y/u hojas que contienen rectificaciones autorizadas por esta Administración, a menos que estas hojas hubieran sido reemplazadas o canceladas, y cualquier escrito de acompañamiento (ver Reglas 46.5, 66.8, 70.16, 91.2 y la Instrucción Administrativa 607 del PCT). ☐ hojas que contienen rectificaciones no tomadas en cuenta por esta Administración porque no estuvieran disponibles en el momento en el que esta Administración comenzó a elaborar este informe, así como los escritos de acompañamiento (Reglas 66.4bis, 70.2.e), 70.16 y 91.2) ☐ hojas de reemplazo y escritos de acompañamiento, que esta Administración considera que, o bien contienen una modificación que se extiende más allá de lo divulgado en la solicitud internacional tal y como fue inicialmente presentada, o bien las hojas de reemplazo no se acompañaron de un escrito indicando la base para la modificación en la solicitud tal y como se presentó, según se indica en el punto 4 del Recuadro I y en el Recuadro Suplementario (ver Regla 70.16.b)). b. ☐ un archivo electrónico independiente que contiene una lista de secuencias (remitido únicamente a la Oficina Internacional).																										
4. El presente informe contiene indicaciones relativas a los puntos siguientes: <table style="width: 100%; border: none;"> <tr> <td style="width: 10%;">☒</td> <td style="width: 20%;">Recuadro I</td> <td>Base de este informe</td> </tr> <tr> <td>☒</td> <td>Recuadro II</td> <td>Prioridad</td> </tr> <tr> <td>☐</td> <td>Recuadro III</td> <td>No formulación de opinión sobre la novedad, la actividad inventiva y la aplicación industrial</td> </tr> <tr> <td>☐</td> <td>Recuadro IV</td> <td>Falta de unidad de invención</td> </tr> <tr> <td>☒</td> <td>Recuadro V</td> <td>Declaración motivada según el Artículo 35.2) sobre la novedad, la actividad inventiva y la aplicación industrial; citas y explicaciones en apoyo de esta declaración</td> </tr> <tr> <td>☐</td> <td>Recuadro VI</td> <td>Ciertos documentos citados</td> </tr> <tr> <td>☐</td> <td>Recuadro VII</td> <td>Defectos en la solicitud internacional</td> </tr> <tr> <td>☒</td> <td>Recuadro VIII</td> <td>Observaciones relativas a la solicitud internacional</td> </tr> </table>			☒	Recuadro I	Base de este informe	☒	Recuadro II	Prioridad	☐	Recuadro III	No formulación de opinión sobre la novedad, la actividad inventiva y la aplicación industrial	☐	Recuadro IV	Falta de unidad de invención	☒	Recuadro V	Declaración motivada según el Artículo 35.2) sobre la novedad, la actividad inventiva y la aplicación industrial; citas y explicaciones en apoyo de esta declaración	☐	Recuadro VI	Ciertos documentos citados	☐	Recuadro VII	Defectos en la solicitud internacional	☒	Recuadro VIII	Observaciones relativas a la solicitud internacional
☒	Recuadro I	Base de este informe																								
☒	Recuadro II	Prioridad																								
☐	Recuadro III	No formulación de opinión sobre la novedad, la actividad inventiva y la aplicación industrial																								
☐	Recuadro IV	Falta de unidad de invención																								
☒	Recuadro V	Declaración motivada según el Artículo 35.2) sobre la novedad, la actividad inventiva y la aplicación industrial; citas y explicaciones en apoyo de esta declaración																								
☐	Recuadro VI	Ciertos documentos citados																								
☐	Recuadro VII	Defectos en la solicitud internacional																								
☒	Recuadro VIII	Observaciones relativas a la solicitud internacional																								
Fecha de presentación de la solicitud 30.10.2024	Fecha de finalización del presente informe 06.06.2025																									
Nombre y dirección postal de la administración encargada del examen preliminar internacional Oficina europea de patentes P.B. 5818 Patentlaan 2 NL-2280 HV Rijswijk - Países Bajos Tel. +31 70 340 – 2040	Funcionario autorizado Du, Mingliu No. Teléfono +31 70 340-3307																									

Forma PCT/IPEA/409 (primera hoja) (Julio 2022)

**INFORME PRELIMINAR INTERNACIONAL SOBRE
PATENTABILIDAD**

Solicitud Internacional No.
PCT/EP2024/055170

Recuadro No. I. Bases de este INFORME

1. Con respecto al idioma, este informe se basa en

- ☒ La solicitud internacional en el idioma en el cual este se presento
- ☐ La traducción de la solicitud internacional en, el cual es el idioma de una traslación publicado para los propósitos de:
- ☐ búsqueda internacional (bajo la Regla 12.3 (a) y 23.1 (b))
 - ☐ publicación internacional en la solución internacional (bajo la Regla 12.4(a))
 - ☐ examen preliminar internacional (bajo la regla 55.2 (a) 55.3 (a))

2. Con respecto a los **elementos** de la solicitud internacional, este informe se basa en *(hojas de reemplazo que se han presentado a la Oficina receptora en respuesta a una invitación bajo el Artículo 14 y se refieren en este informe como "presentadas originalmente" y se anexan a este informe):*

Descripción, Paginas

1-67 como originalmente presentada

Listado de secuencias, SEQ ID NO

1-4 como originalmente presentada

Reivindicaciones, Números

1-33 presentadas en forma electrónica el 01-08-2025

Figuras, hojas

1/4-4/4 como originalmente presentada

- ☒ un listado de secuencias y/o cualesquiera tablas relacionadas – ver Cuadro Suplementario Relacionado al listado de Secuencias

3. ☐ Las enmiendas han dado por resultado la cancelación de:

- ☐ la descripción, páginas
- ☐ las reivindicaciones, Nos
- ☐ los dibujos, hojas/fig._
- ☐ el listado de secuencias (especifique):

4. ☐ Este informe se ha establecido como si (alguna de) las enmiendas no se han hecho, puesto que se han considerado que van más allá de la descripción como se presentó (Regla 70.2(c)):

- ☐ la descripción, páginas
- ☐ las reivindicaciones, Nos.
- ☐ los dibujos, hojas/fig._
- ☐ el listado de secuencias (especifique):

5. ☐ Esta opinión se ha establecido:
☐ tomando en consideración la rectificación de un error evidente autorizado por o notificado a esta Administración según la Regla 91 (Reglas 66.1.d-bis) y 70.2.e)).
☐ sin tomar en consideración la rectificación de un error evidente autorizado por o notificado a esta Administración según la Regla 91 (Reglas 66.4bis y 70.2.e)).
6. ☒ Por lo que respecta a las búsquedas complementarias (Reglas 66.1ter y 70.2.f):
☒ Esta Autoridad llevó a cabo una búsqueda complementaria el 4 de noviembre de 2024 (todos los documentos descubiertos se enumeran en el cuadro complementario relativo a la búsqueda complementaria).
☐ se han recuperado documentos adicionales durante la búsqueda complementaria
☐ esta Administración no ha realizado búsqueda complementaria por considerar que no sería de utilidad.
7. ☐ El(los) informe(s) de búsqueda internacional suplementario(s) emitido(s) por la(s) Administración(es) ha(n) sido recibido(s) y tomados(s) en consideración para establecer esta opinión (Regla 45bis.8.b) y c))

* Si se utiliza el punto 4, algunas o todas estas páginas pueden llevar el sello de "sustituida".

Recuadro II. Prioridad

1. ☐ El presente informe se ha formulado como si no se hubiese reivindicado ninguna prioridad, debido a que no se han entregado en el plazo prescrito los documentos siguientes:
☐ copia de la solicitud anterior cuya prioridad se ha reivindicado (Regla 66.7.a))
☐ traducción de la solicitud anterior cuya prioridad se ha reivindicado (Regla 66.7.b))
2. ☐ El presente informe se ha formulado como si no se hubiese reivindicado ninguna prioridad, debido a que no se ha considerado válida la reivindicación de prioridad (Regla 64.1). En consecuencia, a los efectos del presente informe, se considera como fecha pertinente la fecha de presentación internacional indicada más arriba.
3. Observaciones adicionales, si procede:

Ver hoja separada

Recuadro V. Declaración motivada según el Artículo 35.2) sobre la novedad la actividad inventiva y la aplicación industrial; citas y explicaciones en poyo de esta declaración

1. DECLARACION.

Novedad (N)	SI	Reivindicaciones	<u>1-28, 30-33</u>
	NO	Reivindicaciones	<u>29</u>
Etapa inventiva (EI)	SI	Reivindicaciones	<u>1-28, 30-33</u>
	NO	Reivindicaciones	<u>29</u>
Aplicación industrial (AI)	SI	Reivindicaciones	<u>1-33</u>
	NO	Reivindicaciones	

1. CITAS Y EXPLICACIONES

ver hoja separada

Recuadro VIII. Observaciones relativas a la solicitud internacional

Se formulan las observaciones siguientes sobre la claridad de las reivindicaciones, de la descripción y de los dibujos y sobre si las reivindicaciones se fundan totalmente en la descripción:

ver hoja separada

Recuadro complementario con relación al Listado de Secuencias

Continuación del Recuadro I, punto 2:

- En lo que se refiere a las secuencias de nucleótidos y/o de aminoácidos divulgadas en la solicitud internacional y necesarias para la invención reivindicada, esta opinión se ha establecido sobre la base de una lista de secuencias:
 - ☒ que forma parte de la solicitud internacional tal y como se presentó.
 - ☐ presentada con posterioridad a la fecha de presentación internacional a los fines de la búsqueda internacional y/o del examen:
 - ☐ acompañada de una declaración según la cual la lista de secuencias no excede la divulgación contenida en la solicitud internacional tal como se presentó.
 - ☐ presentada a esta Administración como una modificación* según el Artículo 34 del PCT en fecha
- ☐ En lo que se refiere a las secuencias de nucleótidos y/o de aminoácidos divulgadas en la solicitud internacional y necesarias para la invención reivindicada, este informe se ha establecido en la medida en que fue posible formular a opinión significativa mencionada en el Artículo 33.1) en ausencia de una lista de secuencias conforme con la Norma ST.26 de la OMPI.
- Comentarios adicionales:

* Si se utiliza el punto 4 del Recuadro I, la lista de secuencias que forma parte de la base del informe, puede llevar el sello "sustituida".

Punto II

Prioridad

1 La solicitud actual reivindica la prioridad de EP23159456.5 ("solicitud de prioridad"). La reivindicación de prioridad no es válida por las siguientes razones:

La reivindicación 1 requiere que tanto la primera cepa precursora de levadura como la cepa descendiente presenten una mutación en un gen que codifica ILV2, lo que da lugar a una mutación en la posición 498 de SEQ ID NO:1 o su homólogo funcional.

La solicitud de prioridad solo divulga una cepa precursora de levadura M49 (que porta la mutación requerida en la reivindicación 1 actual), pero no divulga ningún resultado de secuenciación de ninguna cepa descendiente. La solicitud de prioridad no menciona ILV2 en ninguna parte de toda la solicitud. Por consiguiente, la reivindicación de prioridad no es válida para la materia objeto de la reivindicación 1.

Punto V

Declaración motivada con respecto a la novedad, la actividad inventiva o la aplicabilidad industrial; citas y explicaciones que respaldan dicha declaración

2 Se hace referencia a los siguientes documentos:

- D1 ZHAO-YUE WANG ET AL: "Construction of self-cloning industrial brewing yeast with high-glutathione and low-diacetyl production", INTERNATIONAL JOURNAL OF FOOD SCIENCE AND TECHNOLOGY, BLACKWELL SCIENTIFIC PUBLICATIONS, OXFORD, GB, vol. 43, no. 6, 25 de marzo de 2008 (2008-03-25), páginas 989-994, XP071855334, ISSN: 0950-5423, DOI: 10.1111/J.1365-2621.2007.01546.X
- D2 WO 2022/002960 A1 (CARLSBERG AS [DK]) 6 de enero de 2022 (2022-01 -06) citado en la solicitud
- D3 WO 2016/101960 A2 (CARLSBERG BREWERIES AS [DK]) 30 de junio de 2016 (2016-06-30) citado en la solicitud
- D4 KRISTOFFER KROGERUS: "An improved Model for Prediction of Wort Fermentation Progress and Total Diacetyl Profile", JOURNAL OF THE AMERICAN SOCIETY OF BREWING CHEMISTS., vol. 73, no. 1, 1 de enero de 2015 (2015-01-01), páginas 90-99, XP093162897, US
ISSN: 0361-0470, DOI: 10.1094/ASBCJ-2015-0106-01
Recuperado del Internet:
URL:<https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1094/ASBCJ-2015-0106-01>
- D5 WO 2021/034191 A1 (HEINEKEN SUPPLY CHAIN BV [NL]) 25 de febrero de 2021 (2021-02-25)
- D6 UTE E B DONALIES ET AL: "improvement of Saccharomyces Yeast Strains Used in Brewing, Wine Making and Baking", 1 de enero de 2008 (2008-01-01), FOOD BIOTECHNOLOGY, SPRINGER BERLIN / HEIDELBERG, BERLIN / HEIDELBERG, PÁGINAS 67 - 98, XP008106069, ISBN: 978-3-540-70535-2
[recuperado el 2008-05-08]

3 La reivindicación 29 se refiere a un producto definido por su método de fabricación, concretamente el método de la reivindicación 26. Dado que el método de la reivindicación 26 puede comprender pasos adicionales a los pasos i, ii y iii, tal como la filtración, es posible que el producto obtenido no comprenda la levadura utilizada en el método. De manera adicional, el método de la reivindicación 26 no limita el criterio de evaluación de la fermentación y no excluye tratamientos que puedan alterar la composición del producto fermentado después de la fermentación, de modo que se puedan añadir o eliminar sustratos del producto fermentado. El extracto acuoso fermentado de la reivindicación 29 no se puede distinguir del mosto fermentado o la cerveza comúnmente conocidos, por consiguiente, no es nuevo (Artículo 33(2) del PCT).

4 La reivindicación 1 cumple los requisitos del PCT en lo que respecta a la novedad y la actividad inventiva (Artículo 33(2) y (3) del PCT).

4.1 D2 se considera la técnica anterior más cercana a la materia objeto de la reivindicación 1, y muestra en el ejemplo 1:

Una cepa de levadura descendiente ("ZDA1", véase la página 59, 1.5 "híbrida"), en donde dicha cepa de levadura descendiente es descendiente de una primera cepa de levadura precursora y una segunda cepa de levadura precursora (definición de "híbrida"), en donde una cepa de levadura precursora porta un gen que codifica ILV2 como se establece en SEQ ID NO: 1 (SEQ ID NO:32 de D2 es 100 % idéntica a SEQ ID NO:1 de la presente solicitud, véase la figura 4, secuencia completa del gen ILV2 en la cepa ZDA1).

4.2 Por consiguiente, la materia objeto de la reivindicación 1 difiere de esta cepa conocida en que la primera cepa precursora de levadura es *Saccharomyces cerevisiae*, la primera cepa precursora de levadura y la cepa de levadura descendiente portan ambas una mutación en el gen ILV2 que da lugar a una sustitución de aminoácidos en la posición 498 de SEQ ID NO: 1, y en donde dicha primera cepa precursora de levadura y dicha cepa descendiente de levadura son capaces de producir una solución de prueba fermentada tras la incubación en una solución de prueba como se define en la reivindicación 1 de la presente solicitud, en donde dicha solución de prueba fermentada no alcanza un nivel de diacetilo total superior a 50 ppb en ningún momento durante la fermentación.

Por consiguiente, la materia objeto de la reivindicación 1 es nueva (Artículo 33(2) del PCT).

4.3 El efecto técnico relacionado con las características distintivas es que la cantidad total de diacetilo puede mantenerse baja durante toda la fermentación, al tiempo que se conservan las buenas propiedades de elaboración de la cerveza, de modo que la fermentación puede detenerse en cualquier momento, por ejemplo, para la producción de cerveza con bajo contenido alcohólico, sin necesidad de una maduración adicional para reducir el sabor desagradable del diacetilo. Dado que ILV2 codifica la acetolactato sintasa directamente responsable de la formación de α -acetolactato (D6, fig. 1), es plausible que la mutación en ILV2 esté relacionada con la característica de baja liberación de α -acetolactato (precursor del diacetilo). Los ejemplos también muestran que la capacidad de reducir el diacetilo total a lo largo de la fermentación puede transmitirse a las cepas descendientes mediante cruces y cribados rutinarios, y que es factible crear cepas descendientes con una generación total de diacetilo reducida y buenas propiedades de elaboración de cerveza. El efecto técnico puede considerarse alcanzable en todo el ámbito de la reivindicación.

4.4 Por consiguiente, el problema que debe resolver la presente invención puede considerarse que consiste en proporcionar una cepa con una flexibilidad y una eficiencia muy mejoradas en la elaboración de cerveza.

4.5 Se considera que la solución a este problema propuesta en la reivindicación 1 de la presente solicitud implica una actividad inventiva (Artículo 33(3) del PCT) por las siguientes razones:

Ni la cepa M49 ni ninguna cepa de levadura precursora que presente la mutación requerida se revelan en los documentos citados. Ninguno de los documentos citados revela otra cepa capaz de mantener un nivel total de diacetilo de como máximo 50 ppb durante toda la fermentación, ni señala la posición de la mutación en el gen ILV2. La solución de la reivindicación 1 no es conocida ni resulta obvia a partir del estado de la técnica disponible.

5 El método de la reivindicación independiente 24 comprende todas las características de la primera cepa precursora de la reivindicación 1, que no se divulga en ninguno de los documentos citados. Se ha demostrado que la primera cepa precursora está relacionada con el efecto técnico de la reducción de la generación total de diacetilo, al tiempo que es posible dar lugar a cepas descendientes que mantengan esta característica y que, de manera adicional, tengan buenas propiedades de elaboración de cerveza mediante un cribado rutinario, lo que resuelve el problema de proporcionar cepas de levadura para la elaboración de cerveza con un contenido total de diacetilo reducido. Dado que ni la cepa M49 ni la mutación en la posición 498 del gen ILV2 se divulgan o insinúan en los documentos citados, también se puede considerar que el método de la reivindicación 24 implica una actividad inventiva.

6 El método de la reivindicación independiente 26 comprende todas las características de la reivindicación 1, por consiguiente también se puede considerar novedoso e inventivo.

7 Las reivindicaciones 2-23, 25, 27, 28 y 30-33 son reivindicaciones dependientes de las reivindicaciones 1, 24 y 26 y, como tales, también cumplen los requisitos del PCT en lo que respecta a la novedad y la actividad inventiva.

Punto VIII

Algunas observaciones sobre la solicitud internacional

8 La reivindicación 29 se refiere a un producto definido por su método de fabricación, a saber, el método de la reivindicación 26. Dado que el método de la reivindicación 26 no excluye otras etapas, no está claro qué características técnicas tiene el producto de la reivindicación 29 (Artículo 6 del PCT).

9 Los términos relativos “significativamente más lento” de las reivindicaciones 15 y 17 no tienen un significado bien reconocido, especialmente porque la comparación se hace con “otras levaduras” no especificadas. Por consiguiente, las reivindicaciones 15 y 17 no están claras.

REIVINDICACIONES MODIFICADAS ART.34

1. Una cepa progenie de levadura, caracterizada porque dicha cepa progenie de levadura es la progenie de una primera cepa de levadura parental y una segunda cepa de levadura parental, en donde

- la primera cepa de levadura parental es de la especie *Saccharomyces cerevisiae*; y
- dicha primera cepa de levadura parental y dicha cepa progenie de levadura portan una mutación en un gen que codifica ILV2, en donde ILV2 es como se detalla en la SEQ ID NO: 1 o un homólogo funcional de la SEQ ID NO: 1 con al menos 90%, tal como al menos 95%, tal como al menos 98% de identidad de secuencia con la SEQ ID NO: 1, en donde dicha mutación da por resultado una sustitución de aminoácido en la posición 498 de la SEQ ID NO: 1 o una sustitución de aminoácido en la posición correspondiente de dicho homólogo funcional de la misma,

en donde dicha primera cepa de levadura parental y dicha cepa progenie de levadura son capaces cada una de producir una solución de ensayo fermentada tras incubación en una solución de ensayo, en donde la solución de ensayo es un extracto de malta y/o cereal, y en donde dicha solución de ensayo fermentada no alcanza un nivel de diacetilo total superior a 50 ppb, tal como superior a 40 ppb, o tal como superior a 30 ppb en ningún momento durante la fermentación; en donde

- dicha solución de ensayo es un mosto que tiene un extracto aparente de al menos 9 °Plato y un pH en el rango de 4.0 a 5.0; y,

- dicha incubación en dicha solución de ensayo se realiza por entre 2 a 6 días a una temperatura en el rango de 12° a 18°C después de la inoculación en el rango de 7,000,000 a 20,000,000 de células de levadura viables por mL de solución de ensayo.

2. La cepa progenie de levadura de conformidad con la reivindicación 1, caracterizada además porque dicha solución de ensayo comprende como máximo 3,500 mg/L, tal como a lo sumo 3,000 mg/L, tal como a lo sumo 2,500 mg/L de aminoácidos.

3. La cepa progenie de levadura de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, caracterizada además porque dicha solución de ensayo comprende al menos 40 g/kg de maltosa.

4. La cepa progenie de levadura de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, caracterizada además porque dicha solución de ensayo comprende desde 1.0 a 3.5 g de fructosa por L de solución de ensayo, tal como desde 1.5 a 3.0 g de fructosa por L de solución de ensayo, o tal como desde 2.0 a 2.5 g de fructosa por L de solución de ensayo, tal como aproximadamente 2.2 g de fructosa por L de solución de ensayo.

5. La cepa progenie de levadura de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, caracterizada además porque dicha solución de ensayo comprende desde 5.0 a 8.0 g de glucosa por L de solución de ensayo, tal como desde 5.5 a 7.5 g de glucosa por L de solución de

ensayo, o tal como desde 6.0 a 7.0 g de glucosa por L de solución de ensayo, tal como aproximadamente 6.5 g de glucosa por L de solución de ensayo.

6. La cepa progenie de levadura de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, caracterizada además porque la solución de ensayo comprende al menos 40 g/L de glucosa, tal como al menos 50 g/L de glucosa, tal como al menos 60 g/L de glucosa, tal como al menos 70 g/L de glucosa, tal como al menos 80 g/L de glucosa, tal como al menos 90 g/L de glucosa, tal como al menos 100 g/L de glucosa, o tal como al menos 110 g/L de glucosa.

7. La cepa progenie de levadura de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, caracterizada además porque dicha solución de ensayo comprende desde 1.0 a 5.0 g de sacarosa por L de solución de ensayo, tal como desde 1.5 a 4.0 g de sacarosa por L de solución de ensayo, o tal como desde 2.0 a 3.0 g de sacarosa por L de solución de ensayo, tal como aproximadamente 2.5 g de sacarosa por L de solución de ensayo.

8. La cepa progenie de levadura de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, caracterizada además porque dicha mutación da por resultado la sustitución de un aminoácido no polar por un aminoácido con carga, tal como un aminoácido con carga negativa.

9. La cepa progenie de levadura de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, caracterizada además porque dicha mutación da por resultado la sustitución de un aminoácido no polar por aspartato (D) o glutamato (E).

10. La cepa progenie de levadura de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, caracterizada además porque dicha mutación da por resultado la sustitución de un aminoácido no polar por glutamato (E).

11. La cepa progenie de levadura de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, caracterizada además porque dicha mutación da por resultado la sustitución de una glicina (G) por glutamato (E), tal como en donde dicha mutación da por resultado una sustitución G498E.

12. La cepa progenie de levadura de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, caracterizada además porque dicha segunda cepa de levadura parental es del género *Saccharomyces*.

13. La cepa progenie de levadura de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, caracterizada además porque dicha segunda cepa de levadura parental es de la especie *Saccharomyces cerevisiae*.

14. La cepa progenie de levadura de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, caracterizada además porque dicha segunda cepa de levadura parental es intolerante a la maltosa, tal como en donde dicha segunda cepa de levadura parental no es capaz de convertir completamente maltosa en etanol.

15. La cepa progenie de levadura de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, caracterizada además porque dicha segunda cepa de levadura parental es intolerante a la maltosa, tal como en donde la segunda cepa de levadura parental no es capaz de crecer en

maltosa como única fuente de carbono o crece significativamente más lenta en maltosa como única fuente de carbono comparando con otras levaduras.

16. La cepa progenie de levadura de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, caracterizada además porque dicha cepa progenie de levadura es intolerante a la maltosa, tal como en donde dicha cepa progenie de levadura no es capaz de convertir completamente maltosa en etanol.

17. La cepa progenie de levadura de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, caracterizada además porque dicha cepa progenie de levadura es intolerante a la maltosa, tal como en donde dicha cepa progenie de levadura no es capaz de crecer en maltosa como única fuente de carbono o crece significativamente más lenta en maltosa como única fuente de carbono comparando con otras levaduras.

18. La cepa progenie de levadura de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, caracterizada además porque dicha cepa progenie de levadura es intolerante a la maltotriosa, tal como en donde dicha cepa progenie de levadura no es capaz de convertir completamente maltotriosa en etanol.

19. La cepa progenie de levadura de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, caracterizada además porque dicha solución de ensayo fermentada tiene un contenido de alcohol de como máximo 1.0% APV, tal como a lo sumo 0.8% APV, o tal como a lo sumo 0.6% APV.

20. La cepa progenie de levadura de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, caracterizada además porque dicha cepa progenie de levadura produce como máximo 1.0% APV, tal como a lo sumo 0.8% APV, o tal como a lo sumo 0.6% APV después de incubación en la solución de ensayo.

21. La cepa progenie de levadura de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, caracterizada además porque la segunda cepa de levadura parental es PPU121 como está depositada en la DSMZ con el número de acceso DSM 34497.

22. La cepa progenie de levadura de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, caracterizada además porque dicha cepa progenie de levadura no es capaz de convertir más de 25% de ácido p-cumárico en 4-etilfenol cuando se incuba en una solución acuosa que comprende ácido p-cumárico.

23. La cepa progenie de levadura de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, caracterizada además porque dicha segunda cepa parental y/o dicha cepa progenie de levadura no es capaz de convertir más de 25% de ácido p-cumárico en 4-etilfenol cuando se incuba en una solución acuosa que comprende ácido p-cumárico.

24. Un método de producción de una cepa progenie de levadura, dicho método está caracterizado porque comprende las etapas de:

- proporcionar esporas de una primera cepa de levadura parental, en donde dicha primera cepa de levadura parental porta una mutación en un gen que codifica ILV2, en donde ILV2 es como se detalla en la SEQ ID NO: 1 o un homólogo funcional de la SEQ ID NO: 1 con al menos 90%, tal como al menos 95%, tal como al menos 98% de identidad de secuencia con la SEQ ID NO: 1, en donde dicha mutación da por resultado una sustitución de aminoácido en la posición 498 de la SEQ ID NO: 1 o una sustitución de aminoácido en la posición correspondiente de dicho homólogo funcional de la misma, opcionalmente en donde dicha primera cepa parental es tal como se define en cualquiera de las reivindicaciones precedentes,

- cruzar dicha espora con esporas de una segunda cepa de levadura parental, en donde al menos una espora de la primera cepa de levadura parental tiene un tipo de cruzamiento diferente de al menos una espora de la segunda cepa de levadura parental.

25. El método de conformidad con la reivindicación 24, caracterizado además porque dicha segunda cepa de levadura parental es como se define en cualquiera de las reivindicaciones 12 a 15.

26. Un método de producción de un extracto acuoso fermentado, en donde dicho método está caracterizado porque comprende las etapas de:

- i) proporcionar un extracto acuoso de malta y/o cereal;
- ii) proporcionar una cepa progenie de levadura de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 23; y
- iii) fermentar el extracto acuoso proporcionado en la etapa i) con dicha cepa de levadura de la etapa ii), obteniendo de ese modo un extracto acuoso fermentado.

27. El método de conformidad con la reivindicación 26, caracterizado además porque el extracto acuoso es mosto.

28. El método de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 25 a 27, caracterizado además porque el extracto acuoso tiene un extracto aparente de como máximo 16 °Plato, tal como en el rango de 6 a 16 °Plato, por ejemplo en el rango de 8 a 16 °Plato, preferiblemente en el rango de 6 a 12 °Plato, por ejemplo en el rango de 8 a 10 °Plato, tal como aproximadamente 9 °Plato.

29. Un extracto acuoso fermentado caracterizado porque es preparado mediante el método tal como se reclama en cualquiera de las reivindicaciones 25 a 28.

30. Un método para producir una bebida, dicho método está caracterizado porque comprende las etapas de:

- a) preparar un extracto acuoso fermentado de acuerdo con la reivindicación 26, y
- b) procesar dicho extracto acuoso fermentado para formar una bebida.

31. El método de conformidad con la reivindicación 30, caracterizado además porque las etapas de procesamiento comprenden una o más de las siguientes:

- a) filtración,
- b) carbonatación,
- c) maduración, o

d) embotellado

32. El método de conformidad con las reivindicaciones 30 a 31, caracterizado además porque el método comprende adicionalmente una etapa de reducción del contenido de alcohol del extracto acuoso fermentado.

33. El método de conformidad con la reivindicación 32, caracterizado además porque dicha etapa de reducción del contenido de alcohol es rectificación o debrewing.

Oficina Internacional de la OMPI
34, Chemin des Colombettes
CH-1211 Ginebra 20
Suiza

8 de enero de 2025

Presentado electrónicamente

Respuesta a la segunda Opinión Escrita

Solicitud Internacional de Patente No. PCT/EP2024/055170

Título: CEPAS DE LEVADURA DESCENDIENTES CON BAJO DIACETILO

Solicitante: Carlsberg A/S

Nuestra ref.: P6581PC00

En respuesta a la Opinión Escrita de la Autoridad Internacional de Búsqueda Preliminar de fecha 12 de noviembre de 2024.

Petición

El solicitante solicita respetuosamente que el Examinador reconozca la patentabilidad de las reivindicaciones enmendadas según se describe a continuación. En caso de que el Examinador tenga la intención de emitir un informe preliminar sobre la patentabilidad sin reconocer la patentabilidad de la invención reivindicada, el solicitante solicita la celebración de una entrevista telefónica (Regla 66.6 PCT).

Reivindicaciones

Se adjunta un juego de reivindicaciones que deberá sustituir a todas las reivindicaciones pendientes. Las reivindicaciones han sido modificadas de la siguiente manera:

La reivindicación 1 ha sido enmendada definiendo que tanto la cepa de levadura descendiente como la primera cepa parental de levadura presentan la mutación en la posición 498 de **ILV2**. La base para esta enmienda se encuentra en la solicitud tal como fue presentada, p. 12, l. 15-24.

Las reivindicaciones 8-11, que definen además la naturaleza de esta mutación, han sido enmendadas para referirse también a la mutación de la cepa de levadura descendiente. La base para estas enmiendas se encuentra en la solicitud tal como fue presentada, p. 12, l. 26-34.

La reivindicación 24 ha sido enmendada para insertar el genotipo de la primera cepa parental de levadura de acuerdo con la reivindicación 1 enmendada. La base para esta enmienda se encuentra en la reivindicación tal como fue presentada originalmente y en la reivindicación 1 tal como fue presentada originalmente.

Novedad

Se determinó que la reivindicación 29 carece de novedad. Esta reivindicación está dirigida al extracto acuoso fermentado, por ejemplo mosto, producido por las cepas de levadura reivindicadas.

El examinador ha argumentado que, debido a la posibilidad de añadir etapas adicionales después de la fermentación, tales como la filtración que elimina las levaduras, la reivindicación no puede considerarse novedosa. Sin embargo, la presencia de la levadura utilizada en el extracto acuoso final no es necesaria para conferir novedad a esta composición. Debido a la baja producción de diacetilo durante la fermentación con las cepas de levadura reivindicadas en la presente solicitud, el mosto fermentado tendrá necesariamente una composición química diferente en comparación con mostos preparados mediante fermentación con levaduras convencionales que producen cantidades normales de diacetilo total, ya que el contenido total de diacetilo será constantemente muy bajo, mientras que los demás compuestos producidos estarán en niveles normales. Como es sabido por la persona experta en la materia, no es posible, después de la fermentación, reducir selectivamente el contenido de diacetilo en un mosto preparado convencionalmente sin afectar también a otros compuestos deseables responsables del sabor que han sido producidos por la levadura fermentadora.

Dado que los extractos acuosos fermentados producidos por las levaduras de la invención tienen una composición química diferente a la de los extractos acuosos fermentados producidos por levaduras convencionales, y dado que no es posible reducir selectivamente únicamente el contenido total de diacetilo en un mosto convencional sin afectar a otros compuestos, los extractos acuosos de acuerdo con la reivindicación 26 son por tanto novedosos, incluso en ausencia de las levaduras mismas en el extracto acuoso.

En consecuencia, se sostiene que la reivindicación 26 es novedosa.

Actividad inventiva y suficiencia

Todas las reivindicaciones, excepto las reivindicaciones 24-25 dirigidas a métodos de producción de las cepas de levadura descendientes, fueron consideradas carentes de actividad inventiva. Esta falta de actividad inventiva se fundamentó en que supuestamente la invención no puede llevarse a cabo en todo el ámbito de la reivindicación 1 sin un esfuerzo indebido.

Sin necesariamente aceptar el criterio del examinador, todas las reivindicaciones han sido ahora limitadas a la cepa de levadura descendiente que también porta una mutación en la posición 498 de ILV2.

El efecto técnico de la reivindicación 1, es decir, la producción total de diacetilo muy baja durante la fermentación, ya se encuentra indicado en la reivindicación. Al estar el efecto

técnico consignado en las reivindicaciones, se sostiene que todas las reivindicaciones implican actividad inventiva, dado que ninguno de los documentos del estado de la técnica divulga una cepa de levadura que produzca como máximo 50 ppb de diacetilo total en todo momento durante la fermentación, tal como también se explicó de manera extensa en la solicitud de examen preliminar internacional presentada el 30 de octubre de 2024.

Asimismo, se sostiene que todas las reivindicaciones están suficientemente divulgadas. La reivindicación 1 ahora define que la cepa de levadura descendiente debe tener además una mutación en ILV2 en la misma posición que M49. Tal como se muestra en los Ejemplos 8, 10, 13 y 14 de la solicitud tal como fue presentada, las cepas de levadura descendientes de M49 presentan el fenotipo de bajo diacetilo total mencionado. El Ejemplo 2 demuestra que M49 tiene la mutación puntual reivindicada en ILV2.

La persona experta en la materia conoce bien cómo introducir la mutación puntual reivindicada en ILV2 en una cepa determinada, por ejemplo, como se describe en el Ejemplo 6 o mediante técnicas estándar de ingeniería genética.

Por lo tanto, se sostiene que todas las reivindicaciones están suficientemente divulgadas.

Otros

La reivindicación independiente 24 ha sido enmendada según la sugerencia del examinador para incluir las limitaciones genotípicas de la primera cepa parental de levadura de acuerdo con la reivindicación 1.

Con base en las explicaciones anteriores, se considera que las reivindicaciones de la solicitud de patente cumplen con los criterios de patentabilidad y esperamos recibir un Informe Preliminar Internacional sobre la Patentabilidad que refleje esta opinión.

Atentamente,
HØIBERG
André Brannvoll

Adjuntos

Copia limpia de las reivindicaciones enmendadas 1-33

Copia marcada de las reivindicaciones enmendadas 1-33