

N/re. 11084

110 1/8
42

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
Rad: 00-052026- -00007-0000
Rec: 2006-07-07 17:15:41 Dep. 2020 NUECREACIONES
Tra. 2 PATENTES
Cve: 1 REGDEPOSITO
Act: 444 RESPUESTA REQUERIDA Folios: 8

Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. S. D.

Re: Expediente No. 00 52026

Solicitud de Patente

Solicitante: Aventis CropScience GmbH

Yo, LUIS PATIÑO LEYVA, vecino de Bogotá, D. C., portador de la tarjeta profesional No. 2698, obrando como apoderado sustituto, en la solicitud de patente de la referencia, me permito dar respuesta al Oficio No. 3948, notificado por fijación en lista en abril 6 de 2006, en los siguientes términos:

Claridad de la solicitud

1. Expresiones utilizadas:

En primer lugar, debemos aclarar que las expresiones por ustedes señaladas no son parte de la presente solicitud, aunque son utilizadas de manera ilustrativa, con el objeto de dar alcance de la siguiente forma:

#3
111

En lo relativo al porcentaje de concentración (del sustrato), se ha demostrado el claro efecto en la concentración del sustrato y la eficiencia de la reacción, lo anterior en cuanto en una clara diferencia de estas pequeñas cantidades que conciernen al sustrato del a presente solicitud de hasta 500mM y el efecto tremendo del a cantidad incrementada de sustrato se vuelve claramente visible cuando se observa en la tabla 2 en la página 11 de la presente solicitud. Mirando esta tabla 2, la relación de conversión a una concentración dada de sustrato de 50 mM de N- Acetil-D, L-PPT se define 100%. Incrementando la concentración del sustrato a 500Mm sin cambiar cualquier otra condición de reacción, la proporción de conversión baja a 66%.

Adicionalmente a la actividad de deacetilasa ya demostrada de las dos deacetilasas que se describieron en WO1998/27201, en la descripción de la presente solicitud se demostró claramente que esta reacción también tiene lugar a una mucho mayor concentración de sustrato (como 500 mM) y que aún a estas concentraciones que son relevantes para una producción industrial del respectivo L- enantiómero la reacción resulta en aceptables proporciones de conversión.

Por otro lado, resulta claro para una persona medianamente versada en la materia, que una reacción que tenga lugar por la concentración de sustrato por debajo de un rango de 50mM no tiene ningún sentido, en cuanto a la producción industrial.

Mediante la utilización de la expresión niveles de conversión significativamente superiores, se pretende significar que mediante la aplicación de un microorganismo, de acuerdo con la presente invención, a un nivel de concentración superior en lo que se refiere al sustrato, se obtiene un producto concentrado mucho más alto. Sirve de ejemplo en este punto lo siguiente: 8.6/1 abarca el rango de 48 horas del microorganismo 1/ microorganismo 2; y 20.9/1 comparando el rango de 48 horas de microorganismo 1/ microorganismo2.

2. Factor espacio/ tiempo:

El calculo del factor espacio tiempo es necesario para la cuantificación/ estandarización de la eficiencia de la reacción reclamada con la presente solicitud. El calculo se encuentra basado en la cantidad conocida del producto de interés, para este caso mg L-PPT /reactivo por biotransformación, en este caso la cantidad de células microbianas en g/hrs.

Lo anterior ha sido definido por el solicitante en la solicitud en la reivindicación 1 (d).

Teniendo en cuenta los resultados obtenidos con los filtrados 1 a 3, la misma cantidad bacteriana fue aplicada pero a un nivel estandarizado a L-PPT obtenido de acuerdo con la presente invención empleando la tensión No. 1; cuando parte de N-acetyl- D, L-PPT) es mucho más alta que en el caso en el que la reacción tiene lugar por la utilización de los filtrados 2 y 3.

3. Estudios comparativos:

Queremos llamar la atención de su despacho en cuanto la metodología aplicada en los estudios comparativos que fueron allegados con el fin de demostrar el resultado superior en cuanto al factor espacio/tiempo de la reacción, el cual constituye un criterio de eficiencia relevante en un proceso enzimático, se explica por si mismo:

Tabla 1, Resultados obtenidos usando filtrado/aislado 1 (ver arriba)

Concentración del sustrato N-acetil-D,L-PPT [mM]	Tiempo de reacción [h]	Concentración del producto L-PPT [mM]	Concentración del producto L-PPT [%]
376	2	5,84	3,10

A
45
173

376	24	14,00	7,44
376	48	45,06	23,97

Tabla 2, Resultados obtenidos usando filtrado/aislado 2

Concentración del sustrato N-acetil-D,L-PPT [mM]	Tiempo de reacción [h]	Concentración del producto L-PPT [mM]	Concentración del producto L-PPT [%]
376	2	0,96	0,51
376	24	1,76	0,94
376	48	5,23	2,78

Tabla 3, Resultados obtenidos usando filtrado/aislado 3

Concentración del sustrato N-acetil-D,L-PPT [mM]	Tiempo de reacción [h]	Concentración del producto L-PPT [mM]	Concentración del producto L-PPT [%]*
--	------------------------	---------------------------------------	---------------------------------------

146
 114

376	2	0,42	0,22
376	24	2,24	1,19
376	48	2,16	1,15

* Cálculos basados en N-acetil-L-PPT del sustrato

Sin embargo nos permitimos incluir su metodología en detalle: El microorganismo (1 a 3) utilizado es macerado y es fraccionado en partes iguales, luego es incubado con el sustrato N- acetil- D,L-PPT. Posteriormente, la cantidad producida de L-PPT (obtenida a partir de N- acetil D,L-PPT por la específica deacetilización de N- acetil L- PPT, únicamente) es cuantificada en un analizador de aminoacidos “Biotronic LC5001” con el fin de determinar los aminoácidos libres.

El analizador referido es una herramienta ampliamente conocida por una persona medianamente versada en lo concerniente al análisis de aminoácidos.

4. Microorganismos:

- Microorganismo 1:

Este microorganismo se encuentra descrito en la presente solicitud, en el ejemplo 1, i.e “E- Coli pQE30- deac1”; estenotrofomonas sp. Descritas en DE-A- 19652284 parte del His Tag expresado a través del vector pQE30.

- Microorganismo 2:

6/ 117
115

Es el primero de los microorganismos descrito en D4 (ejemplo No. 4 descrito en la página 4 de D) que se encuentra depositado bajo el número ATCC 31561 en el American Type Culture Collection.

- Microorganismo 3:

Es el segundo de los microorganismos descrito en D4 , que también depositado bajo el número ATCC 20567 en el American Type Culture Collection.

Adicionalmente, la reivindicación No. 1 modificada, revela de manera suficiente que la concentración de N- acetyl – D, L- PPT empleada debe, necesariamente, ser utilizada en un rango superior a 50mM hasta 1500mM (1b) lo que constituye una “concentración suficientemente superior” . En lo relativo al factor espacio/tiempo relativo a la deacetilasa L-PPT obtenido durante el tiempo de reacción de 55 horas es de por lo menos 69 mg of deacetilasa L- PPT/g de biotransformación/h.

Determinación del estado de la técnica:

1. D1 a D4:

Respecto de estos hallazgos no encontramos en el texto de su concepto técnico las razones por las cuales su despacho considera afectada la patentabilidad, debemos recordar a la Oficina de Patentes que la carga de la prueba en este respecto esta en su cabeza y por tanto deberá sustentar la afectación. Teniendo en cuenta que es su despacho quien esta negando el carácter de patentable de la presente solicitud, es quien deberá adicionalmente a citar los documentos, a lo cual se limito en este caso, mostrar lo que para la persona del oficio deriva de manera evidente de ese estado de la técnica y porque razones.

Se dijo al
examinar el
documento D4

118
116

Resulta oportuno mencionar que el Consejo de estado en recientes sentencias dentro de los procesos con expedientes No. 2001-0011501 y 2001-00061, estableció que la Superintendencia de Industria y Comercio no debe únicamente señalar el **que** debe modificar, sino que deberá indicar el **como** o **en que sentido** debe hacerlo el solicitante. Así mismo señalo que las observaciones que la Superintendencia de Industria y Comercio realice sobre las solicitudes de patente de invención deben ser claras y precisas.

Comendidamente solicitamos a su despacho tener en cuenta el nuevo pliego reivindicatorio que anexo al presente memorial, al igual que llamo la atención de su despacho que la sustitución del poder a mi favor fue radicada en su despacho junto con el memorial de fecha noviembre 1 de 2005.

De la señora Jefe,



LUIS PATIÑO LEYVA

CC 2.930.616 de Bogotá

T. P. No. 2698

119
111

**NUEVO PLIEGO REIVINDICATORIO (REEMPLAZA AL INICIALMENTE
PRESENTADO)**

1. Un proceso para la preparación de L-PPT a partir de N-acetil-D,L-PPT racémico, caracterizado porque:

(a) Se deacetila N-acetil-L-PPT, mientras que el N-acetil no se deacetila,

mediante una resolución de racemato enzimático por medio de la hippurate hidrolasa deac 1 a partir de Stenotrophomas sp.,

(b) el N-acetil-D,L-PPT racémico está presente en una concentración mayor de 50 mM a 1 500 mM

(c) el L-PPT deacetilado obtenido se separa prerativamente del N-acetil-PPT no deacetilado y/o a partir de N-acetil-L-PPT incompletamente deacetilado, y donde

(d) el obtenido espacio-tiempo de L-PPT deacetilado obtenido durante el curso de un tiempo de reacción de 55 horas es de por lo menos 69 mg de L-PPT/g deacetilado de biocatalizador/hora.

2. El proceso como se reivindicó en la reivindicación 1, donde la deac 1 recombinante se emplea en forma inmovilizada.

3. El proceso como se reivindicó en la reivindicación 1 o 2, donde las temperaturas de reacción son de aproximadamente 25°C a 65°C.

4. El proceso como se reivindicó en una o más de las reivindicaciones 1 a 3 donde la deac 1 se emplea para la producción enantio-selectiva de L-PPT a partir de N-acetil-D,L-PPT racémica.

120
118
.1

**SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES**

2020
Bogotá, D.C.,

Doctor
GUSTAVO HOLLMANN RESTREPO
(Apoderado)
AVENTIS CROPS SCIENCE

375
2006-08-31

ASUNTO	Radicación	00-52026
	Trámite	002
	Evento	001
	Actuación	430
	Oficio	000009789
	Folios	

Como resultado del examen de fondo, realizado con fundamento en el artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se le comunica:

Documentos estudiados:

- ❖ Los textos estudiados fueron la descripción (Folios: 24 a 38) y las reivindicaciones 1 a 4 (folio: 119).
- ❖ Conceptos técnico 1148 de 11 de agosto de 2005, 1945 de 9 dic de 2005, 447 de 6 de abril de 2006 y respuestas a los mismos.

La presente solicitud reivindica prioridad alemana N° 199362.9 de 20 de julio de 1999 y cumple con lo establecido en los artículos 9, 10 y 11 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina.

Objeto de invención:

El objeto de la presente solicitud se refiere a un procedimiento para la producción de L-Aminoácidos a partir de la mezcla racémica de los acilderivados D,L. El procedimiento se caracteriza por el uso de hipurato hidrolasas recombinantes aisladas, que deacilan selectivamente los N-acetil-L- derivados para generar L-aminoácidos. Adicionalmente, el procedimiento comprende la separación preparativa de los L-aminoácidos obtenidos, de los N-acetil-D derivados que no son deacilados y del exceso de N-acetil-L- derivados que no alcanzan a reaccionar.

El objeto de la solicitud definido anteriormente se clasificó en la IPC C12P41/00, C12N15/55, C12N9/80, C12P13/04.

1. REQUISITOS ARTICULOS 28, 30 Y 51 DE LA DECISIÓN 486:

El artículo 28 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina establece "La descripción deberá divulgar la invención de manera suficientemente clara y completa para su comprensión y para que una persona capacitada en la materia técnica correspondiente pueda ejecutarla."

El artículo 30 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina establece que: "Las reivindicaciones definirán la materia que se desea proteger mediante la patente. Deben ser claras y concisas y estar enteramente sustentadas por la descripción."

Artículo 51.- El alcance de la protección conferida por la patente estará determinado por el tenor de las reivindicaciones. La descripción y los dibujos, o en su caso, el material biológico depositado, servirán para interpretarlas.

La reivindicación 1 reclama un proceso caracterizado porque:

- a) se desacetila N-acetil-L-PPT, mientras que el N-acetil no se desacetila,...
- d) el "obtenido" espacio-tiempo.... Es de por lo menos 69mgde LPPT/ g deacetilado de biocatalizador/hora.

Los procesos se definen correctamente mediante la secuencia lógica de sus etapas y de las condiciones a las cuales estas se efectúan. Ahora bien, las características a y d por su parte constituyen resultados esperados durante el proceso de biotransformación, pero no constituyen características técnicas de él. Por lo anterior se recomienda redactar la cláusula independiente definiendo todas las etapas del proceso en una secuencia lógica y colocando los resultados a alcanzar como complemento, pero No como características técnicas. Dichos resultados esperados se podrían colocar en el preámbulo de la reivindicación, o como complemento en las reivindicaciones dependientes. Esto para que un tercero pueda ejecutar la invención sin dificultad, y además pueda ver el alcance real de la protección solicitada.

Un ejemplo de redacción sería

1....Un proceso para la obtención de L-PPT a partir de N-acetil-D,L-PPT, en donde se desacetila N-acetil-L-PPT, mientras que el N-acetil no se desacetila caracterizado por que comprende las siguientes etapas:

- a) Incubar el sustrato N-acetil-D,L-PPT a una concentración de _____mM, con la cepa de expresión de la hipurato hidrolasa deac pQEDEAC, a una (T° y tiempo y demás condiciones de bioreacción).
- b) Separar el L-PPPT del N-acetil-D,L-PPT y del N-acetil-D -PPT mediante cromatografía, etc...,
- c) Demás etapas que efectuó el solicitante

En las cláusulas dependientes se puede complementar que en el proceso de 1 se obtiene un factor espacio tiempo de tanto _____.

Adicionalmente en otra reivindicación independiente se puede reclamar el proceso alternativo que implica el aislamiento de la hipurato hidrolasa deac proveniente de PQE30-deac, su purificación y su inmovilización y luego las etapas de la biotransformación y disociación racémica que no difieren del proceso de 1.

La intención de los anteriores ejemplos es conseguir que en las reivindicaciones quede claro cómo se efectúa el proceso, de dónde proviene exactamente la enzima con la que se obtuvieron los resultados inesperados en la presente

invención (pues no se puede demostrar que cualquier deac va a presentar los mismos resultados), cómo se efectúa la separación etc... y demás elementos técnicos del proceso que el solicitante considere vitales para el desarrollo del proceso.

Sin embargo, es clave mencionar que en la presente solicitud no existe sustento que los resultados sorprendentes se van a presentar a concentraciones mayores a 500mM de sustrato. Tras la lectura de toda la solicitud y de los estudios anexados en respuesta a los requerimientos, no se desprende que se puedan extrapolar los resultados obtenidos con 376 o con 500mM a 1500mM.

Por lo anterior se encuentra que el rango de concentración indicado en la reivindicación 1y dependientes debe ser ajustado a la materia que realmente fue divulgada por el solicitante y que las cláusulas deben redactarse definiendo correctamente el proceso reclamado, de lo contrario el capítulo reivindicatorio en general no cumpliría con el artículo 30 de la D.486, ni estaría delimitando apropiadamente el alcance de la protección solicitada, tal como lo estipula el artículo 51 de la misma Decisión.

En cumplimiento del artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se le indica que debe dar respuesta dentro del término de sesenta días contados a partir de la fecha de la 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.

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el numeral 5.2, literal e), del capítulo quinto del título primero de la Circular Única N° 10 de 2001.


ALIX CARMENZA CÉSPEDES DE VERGEL
Jefe de la División de Nuevas Creaciones

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista, de fecha 31 AGO. 2006

CONCEPTO TÉCNICO Nº: 1370	EXAMINADOR TÉCNICO Código Nº: 202063	2006-08-26
------------------------------	---	------------