

Clarke, Modet & C^o
COLOMBIA

ESCOBAR - URIBE ASOCIADOS
Intellectual Property

2520/P

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

E. S. D.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 03-002550- -00011-0000

Fecha: 2007-10-29 15:52:14 Dep. 2020 NUECREACIONES
Tira. 11 PATENTEIYII Eve: 379 FASENACIONALII
Act. 444 RESPUESTAREQUE Folios: 11

Re: Expediente No. 03.002.550

Solicitud de patente a nombre de Bioengineering Resources, Inc

Yo, JIMENA ESCOBAR URIBE, identificada como aparece al pie de mi firma, domiciliada en la carrera 11 A No. 86-53, piso 6, obrando como apoderada de la sociedad Bioengineering Resources, Inc domiciliada en Fayetteville, Arkansas, Estados Unidos de América, solicitante de la patente de la referencia, en respuesta al oficio No. 9330 notificado por fijación en lista el 3 de agosto de 2007, relacionado con el concepto técnico de fondo No. 995, me permito manifestar:

1. Con el objeto de responder a las objeciones planteadas por su Despacho, el solicitante ha modificado el capítulo reivindicatorio de la siguiente manera:

1.1. Las reivindicaciones originales 5, 16, 17, 20-23, 26, 28 y 29 se cancelan. Se agregan nuevas reivindicaciones 10, 11, 16, 21, y 26. La reenumeración de las reivindicaciones se hace necesaria debido a las reivindicaciones canceladas y aquellas agregadas. Así, el total de reivindicaciones es 26.

1.2. El resto de reivindicaciones se han modificado para dar claridad a la invención. Se han efectuado también los cambios en la dependencia en donde fue necesario. El nuevo capítulo reivindicatorio está completamente soportado por la descripción presentada originalmente.

1.3. Específicamente, la reivindicación 1 ha sido modificada para especificar que la bacteria es una bacteria *Clostridium ljungdahlii* capaz de producir etanol, que el sustrato gaseoso debe contener monóxido de carbono, que la rata específica de la toma de CO es mantenida en el bioreactor en una cantidad mayor a 0,3 mmoles de CO/ gramos del peso seco celular de las bacterias/ minuto, y para especificar que el pantotenato de calcio es alimentado en el bioreactor en una cantidad entre 2 a 50 µg de pantotenato de calcio/ gramos de células secas de las bacterias producidas en el bioreactor.

El soporte para estas modificaciones se encuentra en la página 11 línea 23 a página 12 línea 3, página 13 líneas 1 a 10, página 23 línea 19 a página 24 línea 7, página 28 línea 2 a línea 23, y los ejemplos. La reivindicación original 7, ahora reenumerada como 6, se ha modificado en vista de las modificaciones hechas a la reivindicación 1. La reivindicación original 8, ahora reenumerada como 7, se

ha modificado para aclarar que el sustrato gaseoso contiene adicionalmente nitrógeno o metano y está soportada en la página 11 línea 23 a página 12 línea 1.

1.4. Las nuevas reivindicaciones 10 y 11 se han agregado para especificar un pH menor a 5,5 y un pH entre 4,5 y 5,5 y encuentran soporte en la página 20 línea 18, página 38 línea 8, y en los ejemplos. La nueva reivindicación 16 se ha agregado para especificar que la rata específica de la toma de CO es mayor a 0,3 mmoles de CO/ gramos del peso seco celular de las bacterias/ minuto y está soportada en la página 28 líneas 12 a 14. La nueva reivindicación 21 se agrega para especificar que la cantidad de pantotenato de calcio es alimentado en el bioreactor en una cantidad entre 10 a 30 µg de pantotenato de calcio/ gramos de células secas de las bacterias producidas en el bioreactor y está soportada en la página 24 líneas 2 a 4. La nueva reivindicación 26 se agregó para suministrar una etapa adicional de separación de las bacterias y está soportada en la página 9 líneas 8 a 11 y página 20 líneas 18 a 20. Las reivindicaciones originales 2, 4, 6, 9-15, 18, 19, 24, 25, 27, 30, y 31 reenumeradas como reivindicaciones 2, 4, 5, 8, 9, 12-15, 17-20, 22, 23-25 han sido modificadas para dar claridad a la invención.

1.5. Presento nueva figura 2 sustitutiva la cual contiene la referencia omitida para la alimentación de cultivo "7". Esto se hizo para corregir un error de omisión involuntario y no tiene el carácter de agregar materia nueva. Esta corrección está soportada en la página 10 línea 1.

Para este efecto, me permito acompañar el recibo No. 07-87,111 de 23 de octubre de 2007, con lo cual queda cubierta la tasa correspondiente a la modificación, la cual presento junto con este memorial.

2. Objeción en cuanto a claridad

Su Despacho dice que las reivindicaciones 1 a 31 carecen de claridad por las siguientes razones:

(i) *Hay muchas reivindicaciones que repiten la misma materia cubierta por las otras reivindicaciones.*

La solicitante respetuosamente solicita la reconsideración y el retiro de esta objeción por la siguiente razón:

La solicitante asegura que ninguna de las reivindicaciones modificadas contiene materia objeto idéntica. Cada una de las reivindicaciones dependientes incluye la materia objeto de la reivindicación independiente 1. Sin embargo, todas las reivindicaciones dependientes incluyen una etapa adicional o una modalidad específica abarcada, pero no especificada exactamente en la reivindicación 1. Ya que es nuestra opinión que la distintividad de cada reivindicación sea clara, le pedimos que nos avise si requiere una explicación más detallada de esta.

De igual forma solicito la reconsideración de esta objeción: "(ii) *No es posible determinar la materia que va a ser protegida y específicamente referida a la "proporción NAD(P)H/NAD(P)"* , ya que mediante al usar las enseñanzas de la especificación, una persona versada en la técnica entendería fácilmente lo que

se quiere decir por la frase “proporción NAD(P)H/NAD(P)”. De hecho, esta frase es ampliamente utilizada en la técnica y es clara para el versado en la técnica que practique la invención. Además, mediante usar las enseñanzas de la especificación, uno podría ser capaz de manipular las bacterias utilizadas en la invención para incrementar la proporción NAD(P)H/NAD(P). Sin embargo, en un esfuerzo para lograr facilidad en el entendimiento, la reivindicación 1 fue modificada para reemplazar esa frase objetada con el requerimiento específico para mantener la rata específica de la toma de CO.

También solicito que se reconsidere esta objeción: “(iii) *El concepto de manipulación es demasiado amplio.*” La eliminación del término “manipulación” y de sus variaciones de las reivindicaciones soluciona esta objeción.

(iv) *No todos los procesos de fermentación que usan los diferentes microorganismos en la reivindicación 5 tienen soporte en la especificación.*

La solicitante respetuosamente pide la reconsideración y el retiro de esta objeción por la siguiente razón.

Las reivindicaciones fueron modificadas para especificar que el bioreactor contiene una bacteria *Clostridium ljungdahlii*.

Respetuosamente, también se solicita la reconsideración de esta objeción: “(v) *Los rangos de acetato:etanol son demasiado amplios*”, ya que como se discute en detalle adelante, el punto crucial de la presente invención es la producción de altos niveles de etanol y bajos niveles de acetato, es decir, una rata de etanol respecto de acetato de 1:1 a 20:1. Este rango encuentra soporte en toda la especificación, específicamente en la página 19, líneas 8 a 12 y en los ejemplos en donde una amplia variedad de rangos están ilustrados. Por lo tanto, la solicitante sostiene que la rata de acetato: etanol mencionada en las reivindicaciones está completamente soportada por la especificación y es legítima.

Otra objeción que no es clara y de la cual solicito otra aclaración es “(vi) *Los resultados o ventajas no constituyen una característica técnica y que la reivindicación independiente debería contener todas las etapas y condiciones novedosas de la operación.*”

El Examinador asegura adicionalmente que los términos “disminuye” o “aumenta” deberían evitarse si no hay un valor específico y que las velocidades de alimentación y de agitación con otras condiciones deberían ser especificadas.”

La solicitante respetuosamente pide la reconsideración y el retiro de esta objeción por las siguientes razones: La invención de los solicitantes está dirigida a métodos estables y continuos para producir etanol a partir de la fermentación bacteriana anaeróbica, acetogénica de un sustrato gaseoso. Los rasgos esenciales del método del solicitante están indicados en la reivindicación 1 modificada e incluyen (i) el uso de la bacteria *Clostridium ljungdahlii*, (ii) el uso de un medio nutriente líquido que contiene pantotenato de calcio, (iii) el uso de un sustrato gaseoso, y (iv) un pH menor a cerca de 5,5. Requerimientos adicionales del método del solicitante incluyen:

- (a) Los niveles de pantotenato de calcio en el bioreactor deben ser mantenidos en una cantidad entre 2 a 50 μg / gramos de células secas de las bacterias producidas; y
- (b) La rata específica de la toma de CO es mantenida en el bioreactor en una cantidad de por lo menos 0,3 mmoles de CO/ gramos del peso seco celular de las bacterias/ minuto.

El método permite por lo tanto, una concentración de ácido acético en el bioreactor de menos de 5g/l, una productividad de etanol mayor a 10g/l por día, y una proporción de etanol a acetato producido de 1:1 a 20:1.

Los solicitantes sostienen que es completamente innecesario recitar cada condición para el bioreactor de fermentación con el objeto de practicar la invención reivindicada. Como puede darse cuenta el examinador, las reivindicaciones deberían leerse a la luz del hecho de que estas serán practicadas por una persona versada en la técnica, y no por el público en general. Una persona versada en la técnica de la fermentación de sustratos gaseosos que usan bacterias ciertamente entendería las condiciones de partida y las condiciones requeridas para mantener el proceso usando la presente especificación. Una persona versada en la técnica también entendería fácilmente que durante cualquier proceso de fermentación, incluyendo el proceso de fermentación de la presente solicitud, la bacteria puede estresarse y aclimatarse en el bioreactor de fermentación a una o más de las condiciones del proceso, volviéndose así menos eficiente. Una persona versada en la técnica de los procesos de fermentación, y específicamente procesos de fermentación que usan la bacteria *C. ljungdahlii*, a quien se le ha provisto con las enseñanzas de la presente solicitud reconocería el punto en el cual la bacteria empieza a aclimatarse en el bioreactor de fermentación o se ha aclimatado a las condiciones que hay en este.

En adición a reconocer que la aclimatación bacteriana ha ocurrido de acuerdo con las enseñanzas de la especificación, una persona versada en la técnica podría fácilmente ser capaz de "reajustar" el proceso de fermentación de modo que la rata específica de toma de CO se mantuviera en los niveles reivindicados, es decir, de modo que la bacteria ya no estuviera aclimatada a las condiciones existentes allí. Una persona versada en la técnica podría también fácilmente entender que una variedad de condiciones y parámetros podrían ajustarse para aliviar la tensión en la bacteria, estimulando así a la bacteria para que cese la aclimatación. Por ejemplo, varios parámetros del proceso de fermentación podrían ser variados. Tales parámetros se discuten en la especificación del solicitante e incluyen incrementar y disminuir la rata de alimentación de gas y/o incrementar o disminuir la rata de agitación del caldo de fermentación. Cualquier cambio periódico en las condiciones de fermentación puede aliviar la tensión en la bacteria para impedir o hacer cesar la aclimatación.

Con base en el conocimiento de la técnica y de las enseñanzas de esta solicitud una persona versada en la técnica podría fácilmente entender cuándo y cómo "reajustar" un proceso de fermentación para aliviar la tensión bacteriana o corregir la aclimatación de las bacterias utilizadas aquí. Por lo tanto, no habría necesidad de establecer específicamente cada manipulación que uno podría llevar a cabo para reajustar el proceso de fermentación. Esto sería claro para la persona versada en la técnica, armada con las enseñanzas del solicitante y los

requerimientos de los niveles de pantotenato de calcio y de la rata específica de la toma de CO.

197

La solicitante sostiene que las reivindicaciones pendientes no contienen el término "disminuir" o cualquiera de sus variaciones. Además, la reivindicación original 12, ahora renumerada como 13, especifica incrementar la rata de alimentación acuosa cuando el ácido acético libre excede 2 g/L. No solo la persona versada en la técnica entendería fácilmente cuándo debiera incrementarse la rata o velocidad de alimentación acuosa, sino también entendería el grado de incremento mediante usar las enseñanzas de la especificación de esta solicitud Colombiana.

3. Unidad de Invención

El examinador dice que los diferentes microorganismos en la reivindicación 5 constituyen diferentes invenciones. La solicitante respetuosamente pide la reconsideración y el retiro de esta objeción por las siguientes razones.

La solicitante, en un esfuerzo por lograr la aceptación de su solicitud, elige la bacteria *Clostridium ljungdahlii* en la reivindicación, limitando así su invención. Respetuosamente, se solicita la reconsideración de esta objeción.

De acuerdo con las anteriores modificaciones, el nuevo pliego de reivindicaciones y los argumentos explicativos mencionados, solicito atentamente se otorgue el privilegio solicitado para esta invención.

Señor Superintendente,


JIMENA ESCOBAR URIBE
C.C.39.779.452 de Usaqué
T.P. 68228
Cód. 5376

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800176089-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 07 - 87,111
FECHA : OCTUBRE 23 DE 2007

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 03-002550- -00011-0000

Fecha: 2007-10-29 15:52:14 Dep. 2020 NUECREACIONE
Tra 11 PATENTEIYII Eve: 379 FASENACIONALI
Act. 444 RESPUESTAREQUE Folios: 11

***** CONSIGNACION *****

POSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PGO	Vr. PAGO
CLARKE MODET Y CO. COLOMB	CONSIGNACION	BANCO POPULAR	050-00110-6	71030061	23/10/2007	26,261,000.00

***** C O N C E P T O *****

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-03	CAMBIO DE MODALIDAD Y MODIFICA	
		12 MARCAS Y LEMAS COMERCIALES	99,000.00
		TOTAL :	\$ 99,000.00

SON NOVENTA Y NUEVE MIL PESOS

RESPONSABLE : _____

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

REIVINDICACIONES

① Un método estable continuo para producir etanol a partir de la fermentación aneróbica bacteriana de un sustrato gaseoso, el método comprende:

— cultivar en un bioreactor bacterias *Clostridium jlungdahlii* anaeróbicas, acetogénicas que son capaces de producir etanol en un medio líquido nutriente;

Suministrar a dicho bioreactor dicho sustrato gaseoso que tiene monóxido de carbono;

Alimentar pantotenato de calcio en dicho bioreactor en una cantidad entre 2 a 50 μg de pantotenato de calcio/ gramos de células secas de las bacterias producidas en dicho bioreactor; y

Mantener la rata específica de la toma de CO en dicho bioreactor en una cantidad de por lo menos 0,3 mmoles de CO/ gramos del peso seco celular de las bacterias/ minuto;

En donde se produce ácido acético libre en dicho bioreactor en una concentración de menos de 5 g/L de ácido libre, dicho etanol es producido con una productividad mayor a 10 g/L por día y en donde tanto el etanol como el acetato son producidos en dicho caldo de fermentación en dicho bioreactor en una proporción de etanol al acetato que varía entre 1:1 a 20:1.

2. El método de acuerdo con la reivindicación 1, en donde dicho bioreactor comprende un reactor de crecimiento que alimenta dicho caldo de fermentación a un segundo bioreactor en el cual se produce la mayor parte de dicho etanol.

3. El método de acuerdo con la reivindicación 1, que comprende además las etapas de remover dicho caldo de fermentación de dicho bioreactor, destilar etanol de dicho caldo y recuperar dicho etanol.
4. El método de acuerdo con la reivindicación 3, que comprende además las etapas de reciclar agua que contiene acetato de dicha etapa de destilación de nuevo en dicho bioreactor.
5. El método de acuerdo con la reivindicación 1, en donde dicha *Clostridium jlundahlia* se selecciona de las cepas consistentes de PETC, ERI-2, O-52 y C-01.
6. El método de acuerdo con la reivindicación 1, en donde dicho sustrato gaseoso es seleccionado entre el grupo que consiste de (a) monóxido de carbono, (b) monóxido de carbono e hidrógeno, y (c) monóxido de carbono, dióxido de carbono e hidrógeno.
7. El método de acuerdo con la reivindicación 1, en donde dicho sustrato gaseoso comprende adicionalmente nitrógeno o metano.
8. El método de acuerdo con la reivindicación 1, que comprende adicionalmente alterar por lo menos un parámetro seleccionado del grupo que consiste de contenidos del medio nutriente, rata de alimentación de nutriente, rata de alimentación acuosa, presión de operación, pH de operación, contenidos del sustrato gaseoso, rata de alimentación de gas, rata de agitación del caldo de fermentación, etapa de inhibición del producto, densidad celular, inhibición del sustrato y combinaciones de estos.
9. El método de acuerdo con la reivindicación 8, que comprende elevar el pH por encima de 4,5.

10. El método de acuerdo con la reivindicación 9, en donde el pH es menor a 5,5.
11. El método de acuerdo con la reivindicación 10, en donde el pH está entre 4,5 a 5,5.
12. El método de acuerdo con la reivindicación 1, que comprende purgar periódicamente las células bacterianas de dicho bioreactor.
13. El método de acuerdo con la reivindicación 8, que comprende incrementar la rata de alimentación acuosa cuando la porción de ácido acético libre del acetato presente en dicho caldo de fermentación excede 2 g/L, reduciendo así cualquier incremento no deseado en la concentración de dicho ácido acético libre.
14. El método de acuerdo con la reivindicación 8, que comprende reducir dicha rata de alimentación de sustrato gaseoso para aliviar la inhibición del sustrato y mantener dicha productividad.
15. El método de acuerdo con la reivindicación 8, en donde dicha rata de agitación es reducida para aliviar la inhibición del sustrato y mantener dicha productividad.
16. El método de acuerdo con la reivindicación 1, en donde dicha rata específica de toma de CO es mayor a 0,5 mmoles de CO/gramo de células secas de las bacterias en dicho bioreactor/ minuto.
17. El método de acuerdo con la reivindicación 1, en donde la rata específica de toma de CO está entre 0,3 a 2 mmoles de CO/gramo de células secas de las bacterias en dicho bioreactor/ minuto.

18. El método de acuerdo con la reivindicación 1, en donde dicha la rata específica de toma de CO está entre 0,5 a 1,5 mmoles de CO/ gramos del peso seco celular de las bacterias/ minuto.

19. El método de acuerdo con la reivindicación 6, en donde dicho sustrato gaseoso comprende monóxido de carbono, dióxido de carbono, e hidrógeno, en donde un exceso de dicho hidrógeno en relación con dicho monóxido de carbono y dióxido de carbono está presente y en donde dicho exceso de hidrógeno causa que dichas bacterias produzcan una proporción alta de etanol con respecto del acetato en dicho caldo de fermentación.

20. El método de acuerdo con la reivindicación 1, en donde dicha cantidad de pantotenato de calcio está entre 2 a 25 μg de pantotenato de calcio/ gramos de células secas de las bacterias producidas.

21. El método de acuerdo con la reivindicación 1, en donde dicha cantidad de pantotenato de calcio está entre 10 a 30 μg de pantotenato de calcio/ gramos de células secas de las bacterias producidas.

22. El método de acuerdo con la reivindicación 1, que además comprende prevenir la aclimatación de dichas bacterias en dicho bioreactor a dicha cantidad de pantotenato de calcio mediante ajustar los parámetros seleccionados del grupo que consiste de la rata de alimentación de gas, la rata de alimentación de líquido y la rata de agitación.

23. El método de acuerdo con la reivindicación 1, en donde dicho medio nutriente comprende además cobalto en una cantidad entre 5 a 100 μg de cobalto/ gramos de células secas de las bacterias producidas en dicho reactor.

24. El método de acuerdo con la reivindicación 23, en donde dicha cantidad de cobalto está entre 20 a 50 μg de cobalto/ gramos de células secas de las bacterias producidas.

25. El método de acuerdo con la reivindicación 24, comprende además la etapa de impedir la aclimatación de dicha bacteria en dicho bioreactor a dicha cantidad de cobalto mediante mantener una concentración constante de cobalto y ajustar un parámetro seleccionado del grupo que consiste de la rata de gas, la rata de líquido, la rata de agitación y la presión parcial de gas hidrógeno.

26. El método de acuerdo con la reivindicación 3, que comprende adicionalmente separar dichas bacterias de dicho caldo de alimentación y regresar dichas bacterias separadas a dicho reactor