



No. 13-100240- -00007-0000

Señor Director
DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES
Superintendencia de Industria y Comercio
E. S. D.

Fecha: 2015-07-28 16:51:25 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 379 FASENACIONALI
Act. 444 RESPUESTAREQUE Folios: 12

Trámite : 011
Evento : 378
Actuación : 523

Referencia : Expediente No. **13.100.240**
Asunto : Solicitud de Patente para: **"PRODUCCIÓN DE ALQUENOS
MEDIANTE CONVERSIÓN ENZIMÁTICA COMBINADA DE
ÁCIDOS 3-HIDROXIALCANOICOS"**
Solicitante : GLOBAL BIOENERGIES y SCIENTIST OF FORTUNE S.A.
Fecha de solicitud : Abril 18 de 2013

1. Yo, Luz Clemencia DE PÁEZ, en mi condición de apoderada de la sociedad solicitante de la patente de la referencia, me refiero al oficio No. **2598** notificado por fijación en lista el 17 de Marzo de 2015.
2. Mediante memorial del 16 de Junio de 2015 se solicitó oportunamente plazo para responder la acción oficial No. **2598**.
3. Mediante oficio No. **2598** se puso en conocimiento del solicitante el informe que contiene las observaciones hechas por su Despacho sobre la presente solicitud de patente. Las observaciones realizadas en el oficio se refieren a la presencia de reivindicaciones referentes a un uso o segundo uso, a la presencia de excepciones de patentabilidad, a la claridad del pliego reivindicatorio, a la claridad del capítulo descriptivo, a la falta de unidad de invención, y al nivel inventivo de las reivindicaciones 1 a 10, 12 y 19 en vista del documento **D1: WO2010001078**.

"EXCELENCIA LEGAL EN UN MUNDO SIN FRONTERAS"

BOGOTÁ - Edificio Siski - Carrera 4 No. 72 - 35 - Tel: (57-1) 347 3611 - Fax (57-1) 211 8650 - Fax in U.S.A: (1-305) 675 7743 - COLOMBIA
MEDELLÍN - San Fernando Plaza - Carrera 43 A No. 1 - 50 - Torre Protección Oficina 852 - Tel: (57-4) 520 4760 / (57-4) 326 0789 / (57) 317 365 8663 / (57) 318 532 2365- COLOMBIA

www.cavelier.com
cavelier@cavelier.com

4. Respuesta a las objeciones

De este modo y con el objeto de atender las objeciones arriba mencionadas, se desea presentar las siguientes modificaciones, aclaraciones y argumentos:

4.1. Modificación de una solicitud en trámite

De acuerdo con el artículo 34 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, donde se establece que la modificación de una solicitud es posible en cualquier momento del trámite mientras no implique una ampliación de la solicitud inicial, me permito presentar un nuevo pliego reivindicatorio conformado por 8 reivindicaciones.

4.2. Argumentos con respecto a la excepción a la patentabilidad

Con el fin de atender las objeciones hechas por el examinador frente a la excepción a la patentabilidad, se han eliminado la reivindicación 13 del nuevo pliego reivindicatorio. Así, las objeciones formuladas por el Examinador en cuanto a la excepción a la patentabilidad del pliego reivindicatorio se ven superadas. En consecuencia, se solicita atentamente tener en cuenta este nuevo pliego reivindicatorio para el nuevo análisis de patentabilidad.

4.3. Argumentos con respecto a la falta claridad del Pliego Reivindicatorio

Con el fin de hacer claridad sobre la materia que se solicita proteger y el alcance de la misma, se ha limitado el alcance del pliego reivindicatorio restringiendo el substrato a 3-hidroxi-3-metilbutirato y el producto a isobutileno. De esta manera, las reivindicaciones 4 a 8 han sido eliminadas del nuevo pliego reivindicatorio. Así, es claro que la objeción formulada a este respecto se debe tener por superada.

Adicionalmente, mi representada señala que el contenido de la reivindicación 1 ha sido restringida para especificar un método para producir isobutileno, caracterizado porque comprende la serie de pasos de la conversión de 3-hidroxi-3-metilbutirato en

isobutileno por las siguientes etapas: (i) convirtiendo primero 3-hidroxi-3-metilbutirato en 3-fosfonoxi-3-metilbutirato por una primera enzima de *T. acidophilum* la cual tiene una actividad de conversión de 3-hidroxi-3-metilbutirato en 3-fosfonoxi-3-metilbutirato seleccionado del grupo que consiste en una proteína que comprende la secuencia de aminoácidos como se muestra en SEQ ID NO: 2; y (ii) segundo, la conversión de la 3-fosfonoxi-3-metilbutirato producida en isobutileno por una segunda enzima de *S. mitis* que tiene una actividad de conversión de 3-fosfonoxi-3-metilbutirato en isobutileno seleccionado de entre el grupo que consiste en una proteína que comprende el aminoácido de ácido como se muestra en SEQ ID NO: 10.

Por otro lado, mi representada señala que la reivindicación 6 ha sido modificada tal que se da a conocer un organismo multicelular o un microorganismo el cual es un organismo recombinante que ha sido modificado genéticamente por la introducción de moléculas de ácido nucleico extranjeras que producen al menos dos enzimas, en donde una enzima se selecciona de (i) y el otra enzima se selecciona de (ii) como sigue: una primera enzima que comprende la secuencia de aminoácidos como se muestra en SEQ ID NO: 2; y una segunda enzima que comprende la secuencia de aminoácidos como se muestra en SEQ ID NO: 10.

De acuerdo a las objeciones formuladas por el examinador frente a las reivindicaciones 9, 10 y 12 por no evidenciar una dependencia correcta, mi representada señala que dichas reivindicaciones han sido modificadas para aclarar la dependencia de las etapas del procedimiento. En consecuencia de lo anterior, se considera que las objeciones formuladas en cuanto a la falta de claridad de las reivindicaciones han sido superadas.

4.3.1 En cuanto a las características técnicas de una composición

Con respecto a la afirmación contenida en la resolución anterior que "la reivindicación 14 no es clara puesto que hace referencia a una composición, la cual no se encuentra caracterizada por medio de sus características estructurales esenciales, como los componentes, principio activo, cantidades específicas", amablemente indicamos que

el Instructivo para Exámenes de Solicitudes de Patentes de Invención y Modelo de Utilidad establece lo siguiente: *"Si, por ejemplo, la característica técnica esencial de la composición es el compuesto activo, el examinador no deberá requerir que se mencionen también otras características estructurales."*

En este sentido, atentamente señalamos que la composición reivindicada en la reivindicación 14 (nueva reivindicación 7), se encuentra clara y adecuadamente definida, puesto que describe los componentes correspondientes al compuesto activo apropiadamente, los cuales corresponden al microorganismo de la reivindicación 6 y a un compuesto de 3-hidroxialcanoato o una fuente de carbono. Por lo tanto, no se requiere definir otros componentes como los excipientes ni tampoco sus proporciones.

Así las cosas, teniendo en cuenta las anteriores aclaraciones y las modificaciones realizadas al pliego reivindicatorio, atentamente señalamos que las objeciones anteriormente argumentadas, con respecto a la claridad y concisión del pliego reivindicatorio carecen de validez y por lo tanto, se consideran superadas.

En consecuencia, solicitamos respetuosamente considerar este nuevo pliego reivindicatorio para el nuevo análisis de patentabilidad.

4.4. Argumentos con respecto a la falta de claridad del Capítulo Descriptivo

De acuerdo con el examinador, el capítulo descriptivo no divulga la invención de manera suficientemente completa para que la persona del oficio normalmente versada en la materia pueda realizar todas las combinaciones reclamadas, asegurando el mismo efecto. Esto es debido a la falta de apoyo en el método para la producción de alquenos con diferentes materiales iniciales, productos intermedios de reacción y productos finales estructuralmente diferentes, mientras que las combinaciones de enzimas con tal actividad a partir de diferentes microorganismos cubren una amplia gama de posibilidades. Por las modificaciones introducidas en el nuevo pliego reivindicatorio, se considera que la descripción de la presente solicitud cumple con los requerimientos establecidos en el Artículo 28 de la Decisión 486 y que la objeción formulada por el Examinador se ve superada. Así, un técnico

versado en la materia entenderá la descripción de forma inequívoca y podrá reproducir la invención adecuadamente.

4.5. Argumentos con respecto a la falta de Unidad de Invención

El artículo 25 de la Decisión 486, hace referencia a:

“Artículo 25.-La solicitud de patente sólo podrá comprender una invención o un grupo de invenciones relacionadas entre sí, de manera que conformen un único concepto inventivo.”

Con respecto a las objeciones hechas por el examinador frente a la unidad de invención, se ha limitado el nuevo pliego reivindicatorio al grupo inventivo 2 referente a Un método para producir isobutileno, caracterizado porque comprende la conversión de un 3-hidroxi-3-metilbutirato en dicho isobutileno mediante a) una primera enzima que comprende la secuencia de aminoácidos SEQ ID NO: 2 (*T. acidophilum*); y b) una segunda enzima que comprende la secuencia de aminoácidos SEQ ID NO: 10 (*S. mitis*). Por lo anterior, las objeciones formuladas por el Examinador en cuanto a la falta de Unidad de Invención del pliego reivindicatorio se ven superadas. En consecuencia, se solicita atentamente tener en cuenta este nuevo pliego reivindicatorio para el nuevo análisis de patentabilidad.

4.6. Argumentos con respecto a un uso y a un segundo uso

De acuerdo con el Examinador, el uso de las reivindicaciones 15 a 18 no son patentables. A este respecto, se pone de presente que estas reivindicaciones fueron eliminadas del nuevo pliego reivindicatorio. Por lo tanto, las objeciones formuladas por el Examinador en cuanto al uso y al segundo uso se deben tener por superadas.

Por otra parte, la mi representada señala respetuosamente su desacuerdo frente a la objeción hecha por el examinador del uso de la reivindicación 11. Mi representada señala que la reivindicación 11 ha sido modificada para indicar que el procedimiento se

lleva a cabo en presencia de un organismo multicelular produciendo dichas enzimas como se definen en (i) y (ii) de la reivindicación 1. En consecuencia, se solicita atentamente tener en cuenta este nuevo pliego reivindicatorio para el nuevo análisis de patentabilidad.

4.7. Argumentos con respecto a la falta de Nivel Inventivo

El artículo 18 de la Decisión 486 señala lo siguiente:

*“**Artículo 18.-** Se considerará que una invención tiene nivel inventivo, si para una persona del oficio normalmente versada en la materia técnica correspondiente, esa invención no hubiese resultado obvia ni se hubiese derivado de manera evidente del estado de la técnica.”*

Una invención se considerará inventiva si la misma no hubiese resultado obvia a partir del arte previo para una persona del oficio normalmente versada en la materia. Esto a su vez implica que el Examinador a cargo de esta evaluación debe colocarse en el momento exacto en el que el inventor buscaba resolver el problema técnico contemplado en la solicitud y para el cual poseía la literatura y el conocimiento disponibles en dicho momento.

Siguiendo entonces los lineamientos de la Jurisprudencia aplicable al análisis del nivel inventivo de una solicitud de patente, se considera que una anterioridad o una combinación de dos anterioridades puede afectar dicho requerimiento de patentabilidad, si una persona medianamente versada en la materia encuentra enseñanzas o sugerencias claras que, a partir de un conocimiento medio en dicho campo, le permitan llegar de manera obvia a la invención reivindicada. Adicionalmente se considera que una mejora sustancial, un efecto inesperado o una ventaja con respecto al arte previo es un indicio de nivel inventivo, por cuanto aporta un salto tecnológico en la regla técnica.

A este respecto, respetuosamente manifestamos nuestro desacuerdo con el análisis llevado a cabo por el Examinador y con las conclusiones del mismo y solicitamos

atentamente la reconsideración de las razones por las cuales se objeta el nivel inventivo, con base en la siguiente información:

La presente solicitud sí tiene nivel inventivo

De acuerdo con el examinador, el documento D1 enseña una conversión que puede lograrse biológicamente, utilizando un tipo de enzima descarboxilasa que convierte la 3-hidroxi-alcanoato en un alqueno terminal. Como se ilustra en la Figura 2, esta conversión se lleva a cabo a través de un reactivo intermedio de estructura 3-fosfohidroxialcanoato. La etapa de conversión de acuerdo con la presente invención puede llevarse a cabo in vitro, en presencia de una enzima aislada (o sistema enzimático que comprende además uno o más co-factores) o desarrollado en presencia de un microorganismo que produce la enzima. Por lo tanto, el examinador toma la posición que se conoce en la técnica anterior que diferentes microorganismos producen tales enzimas y que el documento D1 da a conocer que los microorganismos que producen un 3-hidroxialcanoato y que convierten un descarboxilasa, posiblemente expresado por un segundo microorganismo, se cultivan y concomitantemente utilizando dos organismos en el proceso.

Mi representada presenta respetuosamente su desacuerdo con los siguientes argumentos. Primero de todo, el documento D1 no menciona emplear dos organismos que expresan diferentes (MDP) descarboxilasas como se reivindica en la presente invención. La única mención de dos organismos es en la página 11 de D1, donde se dice que un organismo que produce un 3-hidroxialcanoato se puede combinar con otro microorganismo produciendo un (MDP) descarboxilasa.

Por lo tanto, respetuosamente manifestamos que con respecto a la declaración del examinador de que una persona experta en la técnica supuestamente propondría nuevos métodos con las etapas mencionadas en D1 y también utilizaría uno o dos microorganismos diferentes que tienen la actividad de la enzima para convertir 3-hidroxialcanoato en alcanoato de 3-fosfonilo y una microorganismo que tiene la actividad de convertir alcanoato de 3-fosfonilo en alqueno, para alcanzar el objeto de la

reivindicación 1 de la presente solicitud, no es razonable. A diferencia de lo que propone el examinador, el documento D1 no revela que las dos etapas diferentes de reacción de convertir enzimáticamente un 3-hidroxicanoato en un alqueno terminal correspondiente por una descarboxilasa MDP (es decir, la fosforilación como un primer paso y desfosforilación/descarboxilación como segundo paso) pueden ser separados y catalizados por dos enzimas diferentes. Por lo tanto, el documento D1 no hace esto obvio.

Adicionalmente, el experto no habría esperado que la reacción descrita en D1 se puede separar en dos etapas diferentes de modo que las dos reacciones pueden ser catalizadas por dos enzimas diferentes, lo que significa que la primera enzima cataliza la primera etapa (es decir, fosforilación) y libera el fosfonilo canoato intermedio que puede ser utilizado por la otra enzima (diferente) así como para convertirlo en el alqueno terminal en la segunda etapa (es decir, la desfosforilación y descarboxilación). A este respecto, mi representada señala que el intermedio de la reacción natural catalizada por descarboxilasas MDP (que está en el grupo 3-hidroxilo (correspondiente al canoato 3-fosfonilo en la presente invención)) es inestable. Basado en esto, la persona experta en la técnica no habría considerado intentar mejorar el método descrito en D1 mediante el uso de dos enzimas diferentes para las etapas de reacción implicadas en la conversión de un 3-hidroxicanoato en un alqueno terminal correspondiente como se describe en D1.

Además, mi representada respetuosamente presenta su desacuerdo con la formulación del problema técnico proporcionado por el examinador el cual se basa en la interpretación incorrecta del contenido del documento D1. Como se explicó anteriormente, D1 no describe el uso de una combinación de dos descarboxilasas diferentes para catalizar las dos etapas de reacción, ni proporciona ninguna información de que los dos pasos en realidad pueden ser separados. Por lo tanto, el problema técnico en vista de D1 tiene que ser formulado como la provisión de un método mejorado de D1 para la conversión de 3-hidroxicanoato en el alqueno terminal correspondiente.

La presente invención se basa en el sorprendente hallazgo de que las dos etapas de reacción descritas en D1 en realidad se pueden separar, que el intermedio es estable y que la eficiencia global de la conversión se puede aumentar drásticamente mediante el

uso de dos enzimas diferentes para el primer y segundo pasos de reacción, es decir, una enzima que tiene una alta eficiencia para la etapa de reacción para la primera etapa de reacción y una segunda enzima que tiene una alta eficiencia en la segunda etapa de reacción. La presente invención contiene evidencia experimental que muestra que las diferentes enzimas tienen diferentes eficiencias para la primera y segunda etapa de reacción, respectivamente (que ya no es en absoluto derivable de D1). Adicionalmente, también contiene evidencia experimental de que la combinación de tales enzimas puede conducir a un efecto sinérgico cuando se trata de la eficiencia de la reacción global. Esto es en particular cierto para la combinación específica de las enzimas enumeradas en la reivindicación modificada 1 del nuevo pliego reivindicatorio. Como se muestra en la figura 12 de la presente solicitud, esta combinación da lugar a un efecto sinérgico inesperado, es decir, la combinación muestra una eficacia mucho mayor en catalizar la conversión de 3 hidroxí-3-metilbutirato en isobutileno de la adición de la actividad de las dos enzimas cuando actúan solas.

En vista de lo anterior, mi representada presenta respetuosamente que las reivindicaciones 1 a 8 tienen nivel inventivo sobre la técnica anterior citada por el examinador. Por consiguiente, la presente solicitud cumple a cabalidad con los requerimientos exigidos en la Decisión 486 y las objeciones formuladas por el Examinador se ven superadas.

4.8. Conclusión

Por todo lo anterior, el documento D1, no resulta anterioridad válida capaz de afectar el nivel inventivo de la invención de la presente solicitud. Por lo tanto, consideramos que el Examinador está pasando por alto que una sola diferencia con respecto al estado de la técnica, permite concluir que el objeto reivindicado es nuevo. Además, está excluyendo el hecho de que el inventor en el momento de solucionar el problema técnico de la solicitud tuvo que emplear habilidad inventiva, pues la presente invención no resulta de la mera extrapolación de las enseñanzas del arte previo, como se afirma. Se está desconociendo el mérito investigativo empleado y que está aportando una ventaja al arte previo.

5. Puesto que se ha dado respuesta a todas las objeciones formuladas por el Examinador, se solicita atentamente proceder al otorgamiento de la solicitud de patente. En este sentido, respetuosamente recordamos al Examinador que la patente no podrá ser negada con base en objeciones diferentes a las expuestas en la acción oficial No. 2598, toda vez que al no haber sido trasladadas a mi representada, dicha decisión violaría tanto el tenor literal del artículo 45 de la Decisión 486 como el derecho constitucional al debido proceso. En este evento, y con base en el inciso 2 del artículo 45, respetuosamente solicitamos al Examinador expedir una nueva acción oficial que permita a mi representada contra argumentar las mismas o modificar la solicitud con el fin de cumplir los requisitos de patentabilidad.

De otro lado, respetuosamente manifiesto que a pesar de eliminar materia del pliego reivindicatorio originalmente presentado, mi representada no renuncia a la protección que pueda obtener sobre dicha materia y se reserva el derecho de presentar una solicitud divisional que la contenga durante el trámite de la presente solicitud, beneficiándose de la fecha de prioridad inicialmente reivindicada.

6. Anexos

- Nuevo pliego reivindicatorio conformado por 8 reivindicaciones

Señor Director,


LUZ CLEMENCIA DE PAEZ
C.C. 35.456.344 de Usaquén
T.P.A. No. 23.555

COLO-20136-0841-0001-9
JBN\JBN\ID-281826\WPC20136
No. M-2015-281826\JBN

"EXCELENCIA LEGAL EN UN MUNDO SIN FRONTERAS"

BOGOTÁ - Edificio Siski - Carrera 4 No. 72 - 35 - Tel. (57-1) 347 3611 - Fax (57-1) 211 6650 - Fax in U.S.A: (1-305) 675 7743 - COLOMBIA
MEDELLÍN - San Fernando Plaza - Carrera 43 A No. 1 - 50 - Torre Protección Oficina 652 - Tel: (57-4) 604 4794 Ext. 6729 / 6731 - Fax: (57-4) 604 4731- COLOMBIA

REIVINDICACIONES

1. Un método para producir isobutileno, caracterizado porque comprende la serie de pasos de la conversión de 3-hidroxi-3-metilbutirato en isobutileno por los siguientes pasos:
 - (i) Primero, la conversión de 3-hidroxi-3-metilbutirato en 3-fosfonoxi-3-metilbutirato por una primera enzima de *T. acidophilum* que tiene una actividad de conversión de 3-hidroxi-3-metilbutirato en 3-fosfonoxi-3-metilbutirato seleccionado del grupo constituido por una proteína que comprende la secuencia de aminoácidos como se muestra en SEQ ID NO: 2; y
 - (ii) Segundo, la conversión de la 3-fosfonoxi-3-metilbutirato producida en isobutileno por una segunda enzima de *S. mitis* que tiene una actividad de conversión de 3-fosfonoxi-3-metilbutirato en isobutileno seleccionado de entre el grupo que consiste en una proteína que comprende el amino secuencia de ácido como se muestra en SEQ ID NO: 10.
2. El método de la reivindicación 1, caracterizado porque el al menos uno de los dos pasos se lleva a cabo *in vitro* o en un sistema libre de células.
3. El método de la reivindicación 1, caracterizado porque el método se lleva a cabo en presencia de un microorganismo productor de dichas enzimas como se definen en (i) y (ii) de la reivindicación 1.
4. El método de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizado porque el método se lleva a cabo en presencia de un organismo multicelular produciendo dichas enzimas como se definen en (i) y (ii) de la reivindicación 1.
5. El método de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizado porque comprende una etapa de recolectar alquenos gaseosos desgasificados de la reacción.
6. Un organismo multicelular o un microorganismo el cual es un organismo recombinante que ha sido modificado genéticamente por la introducción de

moléculas de ácido nucleico extranjeras que producen al menos dos enzimas, en donde una enzima se selecciona de (i) y el otra enzima se selecciona de (ii) como sigue:

- (i) una primera enzima que comprende la secuencia de aminoácidos como se muestra en SEQ ID NO: 2; y
- (ii) una segunda enzima que comprende la secuencia de aminoácidos como se muestra en SEQ ID NO: 10.

7. Una composición que comprende el microorganismo de la reivindicación 6, un medio de cultivo adecuado y un compuesto de 3-hidroxialcanoato o una fuente de carbono que se puede convertir por el microorganismo a un compuesto 3-hidroxialcanoato.

8. El método de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, caracterizado porque el método se lleva a cabo con ATP, dATP, ADP, AMP, un NTP diferente de ATP, un dNTP o pirofosfato como co-sustrato.