

**REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

Oficio N° 9565

Ref. Expediente N° NC2017/0004034

Señor(a)
BASF SE
NOTIFPAT@CAVELIER.COM

Asunto: PATENTE DE INVENCION - PCT

Patente de Invención	PT	Patente de Modelo de Utilidad	
Vía Nacional			
Vía PCT (Fase Nacional)	PCT	Capítulo I	X
		Capítulo II	
No. Solicitud Internacional	PCT/EP2015/072506		
Fecha de Presentación Internacional	30 de septiembre de 2015		

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 comunica:

1. Documentos estudiados

Descripción	NC2017/0004034	26 de abril de 2017
Reivindicaciones:	NC2017/0004034	26 de abril de 2017
	NC2017/0004034	5 de septiembre de 2017
Dibujos:	NC2017/0004034	26 de abril de 2017
Secuencias:	NC2017/0004034	26 de abril de 2017
Prioridad(es):	País: EP, EUROP PATENT ORGANIZATION(EPO) Número: 14003378.8 Fecha: 30 de septiembre de 2014	

2. Análisis de la Prioridad

**REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

Oficio N° 9565

Ref. Expediente N° NC2017/0004034

Se acepta la reivindicación de prioridad porque esta solicitud fue presentada dentro del plazo establecido y el contenido técnico de esta solicitud corresponde con el de la prioridad reivindicada.

3. Modificaciones presentadas (Art. 34 D 486 y Art. 19, 22 y 34 PCT)

Se aceptan las modificaciones presentadas e identificadas con el Radicado N° NC2017/0004034 del 5 de septiembre de 2017, comoquiera que se ajustan a las prescripciones contenidas en el reglamento del PCT y en el Art 34 de la Decisión 486.

4. Objeto de la invención

De acuerdo con lo establecido en el numeral 1.2.2.2 del Capítulo Primero del Título X de la Circular Única para efectos del examen de patentabilidad, se tendrá en cuenta la tasa pagada por el solicitante al momento de comenzar el examen para las reivindicaciones adicionales; esto es que cuando la solicitud contenga más de diez (10) reivindicaciones y no se haya pagado la tasa complementaria, sólo se estudiarán las cubiertas por la tasa pagada. Por lo tanto, se estudiarán las reivindicaciones 1 a 16 del capítulo reivindicatorio (Radicado N° NC2017/0004034 del 5 de septiembre de 2017).

Título de la solicitud: "MEDIOS Y MÉTODOS PARA PRODUCIR COMPUESTOS DE AMIDA CON MENOR CANTIDAD DE ÁCIDO ACRÍLICO" (Radicado N° NC2017/0004034 del 26 de abril de 2017).

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de disminuir en gran medida la formación de ácidos acrílicos como subproductos en la producción de compuestos de amida a partir de compuestos de nitrilo, mediante el uso de microorganismos que producen NHasa y amidasa como biocatalizadores.

Para resolver este problema técnico, la solicitud en estudio proporciona un método para producir acrilamida a partir de acrilonitrilo, que comprende los pasos de: a)

Página 2 de 16

**REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

Oficio N° 9565

Ref. Expediente N° NC2017/0004034

liofilizar o secar por pulverización un microorganismo que produce NHasa y amidasa; y b) poner en contacto el acrilonitrilo y una solución acuosa o composición con dicho microorganismo de a).

El objeto de la presente solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): C12P 13/02.

5. De la solicitud de patente

Reivindicaciones (Art. 30 D 486, Art. 22 PCT)

1. La reivindicación 1 no es concisa ni presenta sustento en la descripción, ya que no define un método para producir acrilamida a partir de acrilonitrilo, en términos de sus características técnicas esenciales, es decir indicando una serie de etapas y condiciones que le permitan a la persona normalmente versada en la materia la implementación del método. En este sentido no se indica el tipo de microorganismo específico que produce NHasa, ni se especifican las condiciones de temperatura de entrada y salida del gas que se emplean durante la etapa de secado por pulverización; o las etapas puntuales del proceso de liofilización. Cabe resaltar que la solicitante no presenta evidencia que demuestre que cualquier microorganismo sometido a un proceso de liofilización o secado por pulverización bajo cualquier condición de temperatura, sea capaz de producir NHasa e hidrolizar un compuesto de nitrilo. En este sentido el capítulo descriptivo (Ejemplos 1 a 10 - Radicado N° NC2017/0004034 del 26 de abril de 2017) evidencia que el microorganismo que produce NHasa corresponde a la cepa bacteriana *Rhodococcus rhodochrous* NCIMB 41164. Se le recuerda a la solicitante que la reivindicación independiente debe ser autosuficiente y comprender todas las características técnicas esenciales del método reclamado. Se le sugiere a la solicitante limitar el objeto reclamado a una razonable generalización de los microorganismos y condiciones de temperatura utilizadas en el método para producir acrilamida, teniendo en cuenta lo soportado en el capítulo descriptivo.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 9565

Ref. Expediente N° NC2017/0004034

2. Las reivindicaciones 8 a 12 no son concisas porque reclaman un método para producir acrilamida en términos de que el microorganismo liofilizado o secado por pulverización puede ser una batería seleccionada de un grupo de cerca de 74 opciones, las cuales no han sido probadas ni contempladas por la solicitante. Se le sugiere a la solicitante limitar el objeto reclamado a una razonable generalización de las bacterias utilizadas durante la implementación del método para la producción de acrilamida, teniendo en cuenta lo soportado en el capítulo descriptivo.
3. La reivindicación 16 no es concisa porque no define una composición en términos de sus características técnicas esenciales, es decir especificando sus ingredientes, excipientes en las cantidades o proporciones específicas propias de dicha composición. En este sentido no se indica cual es el microorganismo específico que actúa como componente activo de la composición, el cual es capaz de producir NHasa. Adicionalmente se encuentra definida en términos de su resultado alcanzar que da cuenta de su mecanismo de acción, al indicar que en la composición el microorganismo exhibe una relación de actividad de NHasa/amidasa de al menos 400 y/o una relación de actividad de NHasa con relación a la actividad amidasa que se incrementa mediante un factor de al menos 1,7 cuando se compara con un microorganismo de referencia. En este caso la reivindicación incluiría no sólo la solución propuesta por el solicitante, sino todas las alternativas presentes o futuras que lleguen a ese resultado. Se sugiere a la solicitante definir la composición en términos de sus características técnicas esenciales, con el objetivo de poder distinguir inequívocamente la invención del estado de la técnica.
4. Las reivindicaciones 15 y 16 no son claras porque los términos: "*al menos*", "*o más*" y "*opcionalmente*" son imprecisos, por lo cual no permiten distinguir la invención del estado de la técnica. Se sugiere sustituirlo por un término preciso o un rango concreto.

6. Unidad de invención (Art. 25 D 486)

**REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

Oficio N° 9565

Ref. Expediente N° NC2017/0004034

La solicitud no cumple con el requisito de unidad de invención porque se refiere a 2 grupos inventivos, los cuales están definidos por las siguientes características esenciales:

- I. Un método para producir acrilamida a partir de acrilonitrilo, que comprende los pasos de: a) liofilizar o secar por pulverización un microorganismo que produce NHasa y amidasa; y b) poner en contacto el acrilonitrilo y una solución acuosa o composición con dicho microorganismo de a) (Reivindicaciones 1 a 15).
- II. Una composición que comprende acrilamida o poliacrilamida y un microorganismo que produce NHasa y amidasa (Reivindicación 16).

Cabe resaltar que no existe unidad de invención porque cada grupo inventivo comprende características técnicas esenciales estructurales y funcionales diferentes. En este sentido cada invención proporciona una solución diferente a diferentes problemas técnicos, los cuales pueden ser abordados de manera independiente.

Se sugiere presentar las solicitudes divisionales que considere necesarias, o limitar la solicitud inicial a una sola invención, eliminando de ella las otras invenciones.

7. Determinación del Estado de la Técnica

El estado de la técnica se determinó con base en la fecha de presentación de la solicitud de prioridad: 30 de septiembre de 2014, y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	US20040048348	"Process for producing amide compound using microbial catalyst"	11/Marzo/2004
D2	US5827699	"Strain of <i>Rhodococcus rhodochrous</i> as a producer of nitrile hydratase"	27/Octubre/1998

**REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

Oficio N° 9565

Ref. Expediente N° NC2017/0004034

D3	WO2005054456	"Strain of <i>Rhodococcus rhodochrous</i> NCIMB 41164 and its use as producer of nitrile hydratase"	16/Junio/2005
D4	US2007077633	"Manufacture of amides"	05/Abril/2007

El documento D1¹ divulga un procedimiento para producir un compuesto de amida a partir de un compuesto de nitrilo utilizando un catalizador microbiano, en el que se pone en contacto una célula microbiana que tiene actividad de nitrilo hidratasa de 50 U o más por mg de célula seca a una temperatura de reacción de 10°C, con un compuesto de nitrilo en un medio acuoso sin ser inmovilizado (Abstract).

El documento D2² divulga la cepa *Rhodococcus rhodochrous* que tiene una alta actividad de nitrilo hidratasa y es capaz de hidratar nitrilos alifáticos y aromáticos a amidas correspondientes (Abstract).

El documento D3³ divulga la cepa *Rhodococcus rhodochrous* NCIMB 41164 o un mutante de la misma; un método de cultivo de dicho microorganismo en un medio de cultivo que comprende urea o un derivado de urea, y una nitrilo hidratasa obtenida de dicha cepa (Abstract).

El documento D4⁴ divulga un método para producir una amida a partir del correspondiente nitrilo que comprende las etapas: i) proporcionar un microorganismo capaz de producir un biocatalizador de nitrilo hidratasa, ii) cultivar el microorganismo en un medio de crecimiento, iii) almacenar el microorganismo, iv) y poner en contacto el nitrilo y el microorganismo en un medio acuoso (Abstract).

8. Examen de Patentabilidad (Art. 14 D486)

Nivel Inventivo (Art. 18 D486)

La reivindicación 1 consiste en: "Un método para producir acrilamida a partir de acrilonitrilo, que comprende los pasos de: a) liofilizar o secar por pulverización un

1<https://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?CC=US&NR=2004048348A1&KC=A1&FT=D>

2<https://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?CC=US&NR=5827699A&KC=A&FT=D>

3<https://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?CC=WO&NR=2005054456A1&KC=A1&FT=D>

4<https://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?CC=US&NR=2007077633A1&KC=A1&FT=D>

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 9565

Ref. Expediente N° NC2017/0004034

microorganismo que produce NHasa y amidasa; y b) poner en contacto el acrilonitrilo y una solución acuosa o composición con dicho microorganismo de a)” (Radicado N° NC2017/0004034 del 5 de septiembre de 2017).

Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica:

Características Esenciales	D1	D4
Método para producir acrilamida a partir de acrilonitrilo	Proceso para producir un compuesto de amida a partir de un compuesto de nitrilo (Pág. 4, Rv. 1). Producción de acrilamida usando una célula microbiana en un medio acuoso (Ejemplos 1 a 3). El compuesto de nitrilo es acrilonitrilo (Pág. 4, Rv. 4).	Un método para producir una amida, tal como la acrilamida, a partir del nitrilo correspondiente que comprende (Pág. 6, Rv. 1).
a) liofilizar o secar por pulverización un microorganismo que produce NHasa y amidasa;	Una célula microbiana que tiene actividad de nitrilo hidratasa (NHasa) de 50 U o superior por mg de célula seca a una temperatura de reacción de 10 ° C (Pág. 4, Rv. 1).	Proporcionar un microorganismo capaz de producir una nitrilo hidratasa (Pág. 6, Rv. 1).
b) poner en contacto el acrilonitrilo y una solución acuosa o composición con dicho microorganismo de a).	Poner en contacto la célula microbiana con un compuesto de nitrilo en un medio acuoso sin quedar inmovilizada (Pág. 4, Rv. 1).	Poner en contacto el compuesto de nitrilo con el microorganismo en un medio acuoso y convertir el nitrilo en amida (Pág. 6, Rv. 1).

El documento D1 se considera el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulga un proceso para producir un compuesto de amida, tal como la acrilamida, a partir de un compuesto de nitrilo, tal como el acrilonitrilo, usando un microorganismo que tiene actividad de nitrilo

**REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

Oficio N° 9565

Ref. Expediente N° NC2017/0004034

hidratasa. Los microorganismos que tienen actividades de nitrilo hidratasa (NHasa) incluyen principalmente los géneros *Pseudomonas*, *Bacillus*, *Rhodococcus* y *Pseudonocardia* que expresan una nitrilo hidratasa con un muy alto nivel de actividad y estabilidad (Pág. 1, Párr. [0002 - 0006]). Sin embargo las bacterias del género *Rhodococcus* se prefieren para la producción de NHasa (Pág. 2, Párr. [0017]). Adicionalmente se indica que es posible producir un compuesto de amida más eficientemente cuando se usa el biocatalizador, es decir la célula microbiana que exhibe una alta actividad de nitrilo hidratasa de 50 U o más por mg de célula microbiana seca a 10°C, en contacto con un compuesto de nitrilo mientras está suspendido en un medio acuoso; y no cuando se utiliza dicho biocatalizador inicialmente inmovilizado. En este sentido se aumentaría la velocidad de reacción y por lo tanto la cantidad de acrilamida producida (Pág. 1, Párr. [0010 - 0015]).

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 1, y el proceso para producir un compuesto de amida a partir de un compuesto de nitrilo divulgado en el documento D1, consiste en que el microorganismo que produce NHasa y amidasa es liofilizado o secado por pulverización.

El efecto técnico asociado a dicha diferencia, consiste en que la producción de ácido acrílico como subproducto en la bioconversión de un compuesto de nitrilo para obtener un compuesto de amida, disminuye en gran medida, aumentando la concentración de acrilamida. En este sentido se evidenció que al final de cada reacción biocatalítica, la concentración de acrilamida (ACM) en cada ejecución era ≥ 51 % (p/p) (Experimentos 1 a 4, Radicado N° NC2017/0004034 del 26 de abril de 2017).

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: Cómo modificar el método para producir acrilamida a partir de acrilonitrilo divulgado en el documento D1 para aumentar el rendimiento en la producción de acrilamida, y disminuir en gran medida la producción de ácido acrílico como subproducto en la bioconversión de un compuesto de nitrilo.

Sin embargo el documento D4 ya divulgaba un método para producir una amida a partir del nitrilo correspondiente que comprende los siguientes pasos: i) proporcionar un microorganismo capaz de producir nitrilo hidratasa, ii) cultivar el microorganismo

Página 8 de 16

**REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

Oficio N° 9565

Ref. Expediente N° NC2017/0004034

en un medio de crecimiento adecuado, iii) almacenar el microorganismo, iv) poner en contacto el nitrilo con el microorganismo en un medio acuoso y convertir el nitrilo en amida, en el que el microorganismo se almacena como células libres que no crecen activamente en un medio de almacenamiento que comprende agua (Pág. 2, Párr. [0021 - 0025]). Adicionalmente se indica que una desventaja importante con el uso de biocatalizadores es la falta general de estabilidad observada con el material microbiano húmedo durante el almacenamiento, transporte y uso, incluso con enzimas y bacterias relativamente estables tales como las nitrilo hidratadas en células de *Rhodococcus*. En este sentido se indica la necesidad de procesar la suspensión de células bacterianas que actúan como biocatalizadores, por medio de la liofilización de la mezcla acuosa, con el objetivo de lograr la máxima productividad del biocatalizador, preservando la actividad de la enzima durante el almacenamiento en periodos prolongados (Pág. 1, Párr. [0007] – Pág. 2, Párr. [0014]).

Por lo tanto, la persona del oficio normalmente versada en la materia, incluiría las enseñanzas para liofilizar o secar la suspensión de células bacterianas que producen NHasa divulgadas en el documento D4, y el proceso para producir un compuesto de amida, tal como la acrilamida, a partir de un compuesto de nitrilo, tal como el acrilonitrilo, usando un microorganismo que tiene actividad de nitrilo hidratada divulgado en el documento D1, para llegar así al objeto de la reivindicación 1 de la solicitud, por lo cual se considera obvia.

En consecuencia, la reivindicación 1 de acuerdo con lo divulgado en los documentos D1 y D4, carece de nivel inventivo (Art. 18).

Las reivindicaciones 2 a 13 no mencionan alguna característica que haga inventivo el método de la reivindicación 1, por lo cual se considera que tampoco tienen nivel inventivo.

La reivindicación 1 consiste en: *“Un método para producir acrilamida a partir de acrilonitrilo, que comprende los pasos de: a) liofilizar o secar por pulverización un microorganismo que produce NHasa y amidasas; y b) poner en contacto el acrilonitrilo y una solución acuosa o composición con dicho microorganismo de a)”* (Radicado N° NC2017/0004034 del 5 de septiembre de 2017).

**REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

Oficio N° 9565

Ref. Expediente N° NC2017/0004034

Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica:

Características Esenciales	D2	D4
Método para producir acrilamida a partir de acrilonitrilo	Un método para la producción de una amida, tal como la acrilamida a partir de acrilonitrilo que comprende los pasos de: (Ejemplo 5 - Col. 6, Rv. 3).	Un método para producir una amida, tal como la acrilamida, a partir del nitrilo correspondiente que comprende (Pág. 6, Rv. 1).
a) liofilizar o secar por pulverización un microorganismo que produce NHasa y amidasa;	Cultivar una cepa de <i>Rhodococcus rhodochrous</i> M33 en un medio de crecimiento (Ejemplo 5 - Col. 6, Rv. 3).	Proporcionar un microorganismo capaz de producir una nitrilo hidratasa (Pág. 6, Rv. 1).
b) poner en contacto el acrilonitrilo y una solución acuosa o composición con dicho microorganismo de a).	Poner en contacto dicha cepa cultivada con un nitrilo para convertir el nitrilo en una amida (Ejemplo 5 - Col. 6, Rv. 3).	Poner en contacto el compuesto de nitrilo con el microorganismo en un medio acuoso y convertir el nitrilo en amida (Pág. 6, Rv. 1).

El documento D2 se considera el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulga un método para la producción de una amida, tal como la acrilamida a partir de acrilonitrilo, que comprende los pasos de: cultivar una cepa de *Rhodococcus rhodochrous* M33 en un medio de crecimiento que comprende una sal, una fuente de carbono y una fuente de nitrógeno; poner en contacto dicha cepa cultivada con acrilonitrilo para convertir el acrilonitrilo en acrilamida; y aislar dicha acrilamida del medio. En realizaciones particulares se indica que se colocaron 173 g de acrilonitrilo en un reactor, en donde se obtuvo una solución al 46% (peso/volumen) de acrilamida después de 8 horas. El rendimiento de acrilamida fue cercano al 99%, y no se detectaron acrilonitrilo ni ácido acrílico como subproductos indeseados (Col. 5 y 6, Ejemplo 5 – Col. 6, Rv. 3).

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 1, y el proceso para producir un compuesto de amida a partir de un compuesto de nitrilo divulgado en el

**REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

Oficio N° 9565

Ref. Expediente N° NC2017/0004034

documento D2, consiste en que el microorganismo que produce NHasa y amidasa es liofilizado o secado por pulverización.

El efecto técnico asociado a dicha diferencia, consiste en que la producción de ácido acrílico como subproducto en la bioconversión de un compuesto de nitrilo para obtener un compuesto de amida, disminuye en gran medida, aumentando la concentración de acrilamida. En este sentido se evidenció que al final de cada reacción biocatalítica, la concentración de acrilamida (ACM) en cada ejecución era $\geq 51\%$ (p/p) (Experimentos 1 a 4, Radicado N° NC2017/0004034 del 26 de abril de 2017).

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: Cómo modificar el método para producir acrilamida a partir de acrilonitrilo divulgado en el documento D2 para aumentar el rendimiento en la producción de acrilamida, y disminuir en gran medida la producción de ácido acrílico como subproducto en la bioconversión de un compuesto de nitrilo.

Sin embargo el documento D4 ya divulgaba un método para producir una amida a partir del nitrilo correspondiente que comprende los siguientes pasos: i) proporcionar un microorganismo capaz de producir nitrilo hidratasa, ii) cultivar el microorganismo en un medio de crecimiento adecuado, iii) almacenar el microorganismo, iv) poner en contacto el nitrilo con el microorganismo en un medio acuoso y convertir el nitrilo en amida, en el que el microorganismo se almacena como células libres que no crecen activamente en un medio de almacenamiento que comprende agua (Pág. 2, Párr. [0021 - 0025]). Adicionalmente se indica que una desventaja importante con el uso de biocatalizadores es la falta general de estabilidad observada con el material microbiano húmedo durante el almacenamiento, transporte y uso, incluso con enzimas y bacterias relativamente estables tales como las nitrilo hidratasa en células de *Rhodococcus*. En este sentido se indica la necesidad de procesar la suspensión de células bacterianas que actúan como biocatalizadores, por medio de la liofilización de la mezcla acuosa, con el objetivo de lograr la máxima productividad del biocatalizador, preservando la actividad de la enzima durante el almacenamiento en períodos prolongados (Pág. 1, Párr. [0007] – Pág. 2, Párr. [0014]).

**REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

Oficio N° 9565

Ref. Expediente N° NC2017/0004034

Por lo tanto, la persona del oficio normalmente versada en la materia, incluiría las enseñanzas para liofilizar o secar la suspensión de células bacterianas que producen NHasa divulgadas en el documento D4, y el proceso para producir un compuesto de amida, tal como la acrilamida, a partir de un compuesto de nitrilo, tal como el acrilonitrilo, usando un microorganismo que tiene actividad de nitrilo hidratasa divulgado en el documento D2, para llegar así al objeto de la reivindicación 1 de la solicitud, por lo cual se considera obvia.

En consecuencia, la reivindicación 1 de acuerdo con lo divulgado en los documentos D2 y D4, carece de nivel inventivo (Art. 18).

Las reivindicaciones 2 a 13 no mencionan alguna característica que haga inventivo el método de la reivindicación 1, por lo cual se considera que tampoco tienen nivel inventivo.

La reivindicación 14 consiste en: *“Método de acuerdo con la reivindicación 13, en donde el microorganismo es Rhodococcus rhodochrous (NCIMB 41164), Rhodococcus rhodochrous (FERM BP-1478) o Rhodococcus rhodochrous M33.”* (Radicado N° NC2017/0004034 del 5 de septiembre de 2017).

Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica:

Características Esenciales (Rv. 14 modalidad de la Rv. 1)	D3	D4
Método para producir acrilamida a partir de acrilonitrilo	Proceso de preparación de una amida, tal como la acrilamida (Pág. 26 y 27 - Rv. 8 y 9).	Un método para producir una amida, tal como la acrilamida, a partir del nitrilo correspondiente que comprende (Pág. 6, Rv. 1).
a) liofilizar o secar por pulverización un microorganismo que produce NHasa y amidasa.	El microorganismo que produce una nitrilo hidratasa corresponde a la cepa <i>Rhodococcus rhodochrous</i> NCIMB	Proporcionar un microorganismo capaz de producir una nitrilo hidratasa (Pág. 6, Rv. 1).

**REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

Oficio N° 9565

Ref. Expediente N° NC2017/0004034

El microorganismo es <i>Rhodococcus rhodochrous</i> (NCIMB 41164)	41164, o un mutante de la misma (Pág. 26 y 27 – Rv. 8).	
b) poner en contacto el acrilonitrilo y una solución acuosa o composición con dicho microorganismo de a).	El nitrilo se somete a una reacción de hidratación en un medio acuoso en presencia de un biocatalizador (Pág. 26 y 27 – Rv. 8).	Poner en contacto el compuesto de nitrilo con el microorganismo en un medio acuoso y convertir el nitrilo en amida (Pág. 6, Rv. 1).

El documento D3 se considera el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 14 porque divulga un proceso de preparación de acrilamida a partir de acrilonitrilo, en el que el acrilonitrilo se somete a una reacción de hidratación en un medio acuoso en presencia de un biocatalizador tal como la cepa *Rhodococcus rhodochrous* NCIMB 41164, o un mutante de la misma (Pág. 9, líneas 23 a 28).

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 14, y el proceso para producir un compuesto de amida a partir de un compuesto de nitrilo divulgado en el documento D3, consiste en que el microorganismo que produce NHasa y amidasa es liofilizado o secado por pulverización.

El efecto técnico asociado a dicha diferencia, consiste en que la producción de ácido acrílico como subproducto en la bioconversión de un compuesto de nitrilo para obtener un compuesto de amida, disminuye en gran medida, aumentando la concentración de acrilamida. En este sentido se evidenció que al final de cada reacción biocatalítica, la concentración de acrilamida (ACM) en cada ejecución era $\geq 51\%$ (p/p) (Experimentos 1 a 4, Radicado N° NC2017/0004034 del 26 de abril de 2017).

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: Cómo modificar el método para producir acrilamida a partir de acrilonitrilo divulgado en el documento D3 para aumentar el rendimiento en la producción de acrilamida, y disminuir en gran medida la producción de ácido acrílico como subproducto en la bioconversión de un compuesto de nitrilo.

**REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

Oficio N° 9565

Ref. Expediente N° NC2017/0004034

Sin embargo el documento D4 ya divulgaba un método para producir una amida a partir del nitrilo correspondiente que comprende los siguientes pasos: i) proporcionar un microorganismo capaz de producir nitrilo hidratasa, ii) cultivar el microorganismo en un medio de crecimiento adecuado, iii) almacenar el microorganismo, iv) poner en contacto el nitrilo con el microorganismo en un medio acuoso y convertir el nitrilo en amida, en el que el microorganismo se almacena como células libres que no crecen activamente en un medio de almacenamiento que comprende agua (Pág. 2, Párr. [0021 - 0025]). Adicionalmente se indica que una desventaja importante con el uso de biocatalizadores es la falta general de estabilidad observada con el material microbiano húmedo durante el almacenamiento, transporte y uso, incluso con enzimas y bacterias relativamente estables tales como las nitrilo hidratatas en células de *Rhodococcus*. En este sentido se indica la necesidad de procesar la suspensión de células bacterianas que actúan como biocatalizadores, por medio de la liofilización de la mezcla acuosa, con el objetivo de lograr la máxima productividad del biocatalizador, preservando la actividad de la enzima durante el almacenamiento en períodos prolongados (Pág. 1, Párr. [0007] – Pág. 2, Párr. [0014]).

Por lo tanto, la persona del oficio normalmente versada en la materia, incluiría las enseñanzas para liofilizar o secar la suspensión de células bacterianas que producen NHasa divulgadas en el documento D4, y el proceso para producir un compuesto de amida, tal como la acrilamida, a partir de un compuesto de nitrilo, tal como el acrilonitrilo, usando la cepa *Rhodococcus rhodochrous* NCIMB 41164 que tiene actividad de nitrilo hidratasa divulgado en el documento D3, para llegar así al objeto de la reivindicación 14 de la solicitud, por lo cual se considera obvia.

En consecuencia, la reivindicación 14 de acuerdo con lo divulgado en los documentos D3 y D4, carece de nivel inventivo (Art. 18).

La reivindicación 15 no menciona alguna característica que haga inventivo el método de la reivindicación 14, por lo cual se considera que tampoco tiene nivel inventivo.

9. Conclusión

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

Página 14 de 16

**REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

Oficio N° 9565

Ref. Expediente N° NC2017/0004034

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	US20040048348	1 a 13	Nivel inventivo
D2	US5827699	1 a 13	Nivel inventivo
D3	WO2005054456	14 y 15	Nivel inventivo
D4	US2007077633	1 a 15	Nivel inventivo

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 (60) días contados a partir de la fecha de notificación de la presente comunicación. En caso de no dar respuesta al presente requerimiento, o si a pesar de la respuesta subsistieran los impedimentos para la concesión, se denegará la patente.

Si como respuesta a este requerimiento el solicitante llegara a modificar: i) el capítulo reivindicatorio, ii) la descripción de la invención a proteger, iii) o presente un nuevo capítulo reivindicatorio, y desee que se realice un nuevo examen de patentabilidad a esta modificación, no deberá pagar la tasa de modificación voluntaria pero sí la correspondiente a la tasa de examen de patentabilidad. En todo caso, el número de requerimientos por no patentabilidad estará supeditado a que el término del estudio de patentabilidad no sea superior a 18 meses, contados desde la publicación de la solicitud de patente de invención. Adicionalmente, se le recuerda al solicitante que si como respuesta a este requerimiento llegara a modificar el capítulo reivindicatorio y éste contenga más de diez (10) reivindicaciones deberá pagar la tasa por reivindicación adicional.

Se invita al solicitante se sirva indicar, si así lo considera, su renuncia al término faltante para los sesenta (60) días.

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el Título I, Actuaciones ante la Superintendencia de Industria y Comercio; Capítulo sexto, publicación, comunicación, notificación y ejecutoria de las decisiones de la Superintendencia de Industria y

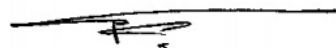
REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 9565

Ref. Expediente N° NC2017/0004034

Comercio, informándoles que contra el mismo no procede el recurso de la vía gubernativa.

Atentamente,



JOSE LUIS SALAZAR LOPEZ
DIRECTOR DE NUEVAS CREACIONES

Elaborado: MARIO ANDRÉS FORERO CUJIÑO

Revisado: OLGA ROSA GONZÁLEZ FONSECA

Aprobado: JOSÉ LUIS SALAZAR LÓPEZ