

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 1503 de 21 de marzo de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0010807

Señor(a)
GIVAUDAN SA

TÍTULO DE LA SOLICITUD: **“ENZIMAS Y APLICACIONES DE LAS MISMAS”**
NÚMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/EP2016/058987
FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 22 de abril de 2016.
PRIORIDAD: GB 1507207.7 del 24 de abril de 2015.

Como resultado del examen de patentabilidad realizado a la solicitud indicada en la referencia, atendiendo a lo consagrado en el artículo 45 de la Decisión 486 de 2000, se le comunica que esta Dirección ha encontrado que la materia objeto de solicitud no cumple con algunos requisitos establecidos en la Decisión, con fundamento en los siguientes aspectos:

1. Documentos estudiados

Descripción:	NC2017/0010807	24 de octubre de 2017
Reivindicaciones:	NC2017/0010807	24 de octubre de 2017
	NC2017/0011277	01 de noviembre de 2017
	NC2017/0010807	05 de Marzo de 2018
Dibujos:	NC2017/0010807	24 de octubre de 2017
Secuencias:	NC2017/0010807	24 de octubre de 2017

2. Modificaciones presentadas (Art. 34 Decisión 486)

Se aceptan las modificaciones al capítulo reivindicatorio radicadas el 05 de marzo de 2018, bajo el número NC2017/0010807, por ajustarse a los requisitos legales.

3. 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, cuando la solicitud contenga más de diez (10) reivindicaciones y no se haya pagado la tasa



REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 1503 de 21 de marzo de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0010807

complementaria, sólo se estudiarán las cubiertas por la tasa pagada al momento de realizar el examen de patentabilidad consagrado en el artículo 45 de la Decisión 486. Por lo tanto, se estudiarán las reivindicaciones 1 a 26 del radicado N° NC2017/0010807 del 05 de marzo de 2018.

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de mejorar los procesos conocidos, citados para preparar Ambrox a partir de hormofarnesol.

Para resolver este problema técnico, la solicitud en estudio proporciona un proceso para preparar (-)-Ambrox o una mezcla que comprende (-)-Ambrox, caracterizado porque (3E,7E) homofarnesol (EEH) o una mezcla de estereoisómeros que comprende EEH se convierte enzimáticamente a (-)-Ambrox o una mezcla que comprende (-)-Ambrox.

4. De la solicitud de patente

4.1. Título

El nombre de la invención de que se trata en el artículo 27 literal d) de la Decisión 486 deberá reflejar el objeto y el campo industrial con el cual se relaciona la misma y ser concordante con la materia descrita y las reivindicaciones de la solicitud. El nombre no podrá referirse a nombres personales, marcas de productos o nombres de fantasía.

El solicitante en el escrito radicado bajo el N° NC2017/0010807 del 05 de marzo de 2018, tituló la invención como: “ENZIMAS Y APLICACIONES DE LAS MISMAS”. Este título no se relaciona con el objeto de la solicitud contenido en la descripción y las reivindicaciones, por lo cual se sugiere el título siguiente: “PROCESO PARA SINTETIZAR AMBROX MEDIANTE CONVERSIÓN ENZIMÁTICA UTILIZANDO LA ENZIMA SHC/HAC”.

4.2. Reivindicaciones (Art. 30 Decisión 486)

- La reivindicación 1 no es clara, porque menciona la frase “bajo condiciones de reacción adecuadas para la producción”, para describir el proceso de conversión de ambrox a homofarnesol. Sin embargo, esta descripción no es suficiente para



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

Oficio N° 1503 de 21 de marzo de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0010807

definir de manera clara y correcta el procedimiento de obtención. Se sugiere describir los pasos necesarios para el proceso de síntesis.

- En las reivindicaciones 2 y 19 se utiliza el término “al menos” precediendo una característica. Este término no es limitativo, porque hace opcional la característica y no limita el alcance de la reivindicación. Se sugiere reemplazar o eliminar estos términos.
- La expresión: "comprende o consiste", utilizada en las reivindicaciones 14-18 no es clara, porque hacen opcional la característica y no limita el alcance de la reivindicación. Se recomienda mencionar en la reivindicación alguno de los dos términos, pero no ambos al tiempo.
- Las reivindicaciones 19 y 25 no son claras porque mencionan la obtención de los subproductos (II), (IV) y/o (III). Los cuales no se encuentran especificados en la reivindicación. Se recomienda mencionar cuales son los productos (II), (IV) y (III), ya sea mediante su estructura, su nombre IUPAC o su nombre DCI.
- La reivindicación 24 no es clara, porque no se especifica el solvente orgánico para cristalizar el ambrox. Se sugiere especificar cuál es el solvente orgánico.
- Las reivindicaciones 8 y 9 no son claras, porque hacen referencia a la inclusión de SDS como un nuevo elemento, el cual se considera como una característica esencial. Se sugiere incluir el SDS dentro del proceso descrito en la reivindicación independiente.

5. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 24 de abril de 2015, que corresponde a la fecha de presentación de la solicitud de prioridad.

Consultadas las fuentes de información con que se cuenta, se encontraron los siguientes documentos que anticipa el objeto de esta solicitud:



REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 1503 de 21 de marzo de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0010807

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	US2012/0135477	"Biocatalytic production of ambroxan"	31 de mayo de 2012
D2	US2012/0237991	"Method For The Biocatalytic Cyclization Of Terpenes And Cyclase Mutants Employable Therein"	20 de septiembre de 2012

El documento D1¹ divulga un método para la producción biocatalítica de ambrox, utilizando la enzima Homofarnesol-Ambrox-Ciclase (Pág.2, parr. [0007]).

El documento D2² divulga un método para la conversión biocatalítica de compuestos con motivos estructurales similares a terpenos (Pág.1, párr. [0002]).

6. Examen de Patentabilidad (Art. 14 Decisión 486)

6.1. Novedad (Art 16 Decisión 486)

La reivindicación 1 consiste en: *"Un proceso para preparar (-)-Ambrox o una mezcla que comprende (-)-Ambrox, caracterizado porque (3E,7E) homofarnesol (EEH) o una mezcla de estereoisómeros que comprende EEH se convierte enzimáticamente a (-)-Ambrox o una mezcla que comprende (-)-Ambrox, en donde la conversión enzimática se lleva a cabo usando una enzima SHC/HAC bajo condiciones de reacción adecuadas para la producción de (-)- Ambrox y en donde la mezcla de estereoisómeros que comprende EEH consiste de isómeros de homofarnesol seleccionados de uno o más de los siguientes grupos que consisten de [(3E,7E) y [(3Z,7E)] y/o [(3E,7E) y (3E,7Z)] y/o [(3Z,7E), (3E,7E) y (3E,7Z)] también designados como [EE:EZ], [EE:ZE] y [EE:EZ:ZE] respectivamente"* (Radicado N° NC2017/0010807 del 24 de octubre de 2017).

Características esenciales	D1
Proceso para preparar (-)-Ambrox o una mezcla (-)-Ambrox que comprende.	Proceso para preparar ambrox y sus derivados que comprende. (Pág.1, párr. [0001]).

¹<https://patents.google.com/patent/US20120135477A1/en?q=US2012%2f0135477>

²<https://patents.google.com/patent/US20120237991A1/en?q=US2012%2f0237991>

Página 4 de 10



REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 1503 de 21 de marzo de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0010807

(3E,7E) homofarnesol (EEH) o una mezcla de estereoisómeros que comprende EEH se convierte enzimáticamente a (-)- Ambrox o una mezcla que comprende (-)- Ambrox.	Derivados de homofarnesol convertidos biocatalíticamente en derivados de ambrox por una enzima (Pág.2, párr. [0007]). Los derivados son en particular estereoisómeros, preferiblemente enantiómeros, pero también pueden ser diastereoisómeros (Pág.2, párr. [0008]).
---	---

Tabla 1. Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica

De acuerdo con la tabla anterior, las características esenciales del proceso de la reivindicación 1 habían sido divulgadas previamente en el documento D1, por lo tanto, la materia reivindicada no es nueva.

Adicionalmente, el documento D1 menciona el uso de las secuencias SEQ ID N° 2, 5, 6, 7, 8, 9, 10 y 11 en las enzimas con actividad ciclasa (Pág.6, párr. [0084]), las SEQ ID N° 2 y 5 del documento D1 tienen 100% de identidad con las secuencias SEQ ID N° 2 y 4 de la solicitud presentada. El documento D1 también menciona el uso de vectores para expresar las proteínas (Pág.7, párr. [0098]) y las condiciones para producir (Pág.9, párr. [0114]) y purificar las enzimas (Pág.9, párr. [0115])

Las reivindicaciones dependientes 2-4 a 13-19 tampoco cumplen con el requisito de novedad.

6.2. Nivel Inventivo (Art. 18 Decisión 486)

La reivindicación 2 consiste en: *“El proceso de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque se lleva a cabo usando una secuencia de polipéptido de enzima de SHC/HAC seleccionada del grupo que consiste de SEQ ID No. 1, SEQ ID No. 2, SEQ ID No. 3, SEQ ID No. 4 o seleccionada de SEQ ID No. 5, 7, 9, 11, 13, 15, 17, 19, 21, 23, 25, 27, 29, 31, 33, 35, 37, 39, 171, 173, 175, 177 y/o 178 o una secuencia con al menos 99% de identidad a SEQ ID No. 1, SEQ ID No. 2, SEQ ID No. 3, o SEQ ID No. 4.”* (Radicado N° NC2017/0010807 del 24 de octubre de 2017).

Tabla 2. Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica:

Características esenciales	D1	D2
Proceso para preparar (-)- Ambrox caracterizado porque comprende:	Proceso para preparar ambrox y sus derivados que comprende: (Pág.1, párr. [0001]).	Método para la ciclación biocatalítica de terpenos y mutantes de las ciclasas utilizadas (Pág.6, párr. [0003])

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 1503 de 21 de marzo de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0010807

(3E,7E) homofarnesol (EEH) o una mezcla de estereoisómeros que comprende EEH se convierte enzimáticamente a (-)-Ambrox o una mezcla que comprende (-)-Ambrox.	Derivados de homofarnesol convertidos biocatalíticamente en derivados de ambrox por una enzima (Pág.2, párr. [0007]). Los derivados son en particular estereoisómeros, preferiblemente enantiómeros, pero también pueden ser diastereoisómeros (Pág.2, párr. [0008]).	Ciclación de homofarnesol a ambrox.
Una enzima SHC/HAC seleccionada del grupo de SEQ ID No 1, No 2, No 3 y No 4 ó seleccionada de las SEQ ID No. 5, 7, 9, 11, 13, 15, 17, 19, 21, 23, 25, 27, 29, 31, 33, 35, 37, 39, 171, 173, 175, 177 y/o 178.		Una enzima con actividad ciclasa, la cual contiene secuencias de aminoácidos de las SEQ ID No 2 a 326 ó secuencias parciales de estas (Pág.9, párr. [0046]; Pág. 35-122, párr. [0433]).

El documento D2 se considera el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 2 porque divulga un proceso para la ciclación biocatalítica de terpenos (Pág.6, párr. [0003]), utilizando enzimas con actividad ciclasa cuyas secuencias son ID No 2- 326 (Pág. 9, párr. [0046]).

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 2 y el proceso divulgado en D2 consiste en el uso de estereoisómeros de homofarnesol.

No se evidencia un efecto asociado al incluir una mezcla de estereoisómeros de homofarnesol.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar el proceso de síntesis de ambrox a homofarnesol conocido en D1 con el fin de obtener un método alternativo?

Sin embargo, el incluir el uso de estereoisómeros de homofarnesol para obtener ambrox en el proceso, ya está divulgado en el documento D1 que se refiere al uso de derivados de homofarnesol en particular estereoisómeros, preferiblemente enantiómeros, pero también pueden ser diastereoisómeros (Pág.2, párr. [0008]).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia, estaría motivada a incluir una mezcla de estereoisómeros de homofarnesol del documento D1 en el



REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 1503 de 21 de marzo de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0010807

proceso de D2, para así llegar al objeto de la reivindicación 2. Por lo cual se considera obvia.

Adicionalmente, el documento D2 menciona el proceso de síntesis de ambrox que comprende condiciones de pH y temperatura (Pág. 18, párr. [0168]), la técnica y el solvente para purificar la enzima (Pág. 26-27, párr. [0296-0299]).

Las reivindicaciones dependientes 5 a 7 tampoco cumplen con el requisito de novedad, porque las condiciones de pH y temperatura en las cuales ocurre la reacción se describen en el documento D2 (Pág. 18, párr. [0168]).

Las reivindicaciones dependientes 20 a 24 no cumplen con el requisito de novedad, porque la técnica y el solvente para aislar la fase solida son sugeridas en el documento D2 (Pág. 26-27, párr. [0296-0299]).

Las reivindicaciones 8 y 9 no cumplen con el requisito de novedad, porque mencionan el uso de SDS durante el proceso. Recomendación sugerida previamente en D2 (Pág. 26, párr. [0292]).

Las reivindicaciones dependientes 2 a 9 y 20 a 24 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo al proceso de la reivindicación 2, por lo cual se considera que no tienen nivel inventivo.

8. Conclusión con respecto a novedad y/o nivel inventivo

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	US2012/0135477	1-4, 13-19	Novedad
		1-4, 13-19	Nivel Inventivo
D2	US2012/0135477	2-9, 20-24	Nivel inventivo

En cumplimiento del artículo 45 de la Decisión 486 de 2000, 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.



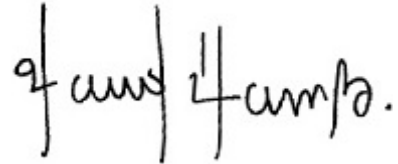
REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 1503 de 21 de marzo de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0010807

Si como respuesta a este requerimiento, el solicitante modifica: i) el capítulo reivindicatorio, ii) la descripción de la invención a proteger, iii) o presenta un nuevo capítulo reivindicatorio deberá observar las instrucciones contenidas en el numeral 1.2.2.1.1., del Capítulo Primero del Título X de la Circular Única y la Dirección de Nuevas Creaciones seguirá el procedimiento descrito en el numeral 1.2.2.5.1.

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el numeral 6.2 del Capítulo Sexto del Título I de la Circular Única, informándoles que contra el mismo no procede el recurso de la vía gubernativa.



MARÍA JOSÉ LAMUS BECERRA
DIRECTORA DE NUEVAS CREACIONES



REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 1503 de 21 de marzo de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0010807

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.		Examen de patentabilidad									
NC2017/0010807		1°	X	2°		3°		Revoca			
Solicitud Internacional No.		Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)									
PCT/EP2016/058987		22 de abril de 2016									
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)				Prioridad		Presentación					
24/04/2015				X							
Solicitante											
GIVAUDAN SA											
Reivindicaciones que no son objeto de búsqueda por:											
Art. 14			Art. 15			Art. 20			Art. 25 (Falta de unidad de invención)		
CRITERIOS DE BÚSQUEDA											
Reivindicaciones objeto de búsqueda						1 a 26					
Palabras clave utilizadas						Ambroxan, syntheses, cyclase, biocatalyst					
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda						CIP:		C12N 9/90, C12P 17/04			
						CPC:					

DOCUMENTOS CONSIDERADOS RELEVANTES (Documentos patente, Literatura no patente (LNP): Artículos, catálogos, etc.)					
Informes de búsqueda / Bases de datos consultadas	N° de solicitud de patente / N° de patente / Autor LNP ⁽¹⁾	Fecha de Publicación /Presentación (DD/MM/AA)	Reivindicaciones /Secuencias afectadas	Citas relevantes del estado de la técnica	Categoría del documento citado ⁽²⁾
IP5	EP2438182	04/11/2012	-----	-----	A
Patents Lens	US2012/023799	16/08/2012	1-2,5-9, 20-24 SEQ ID N° 1, 2, 3, 4, 5, 7, 9, 11, 13, 15, 17, 19, 21, 23, 25, 27, 29, 31, 33, 35, 37, 39, 171, 173, 175, 177 y/o 178	(Pág. 7, párr. [0023]). (Pág.9, párr. [0046]; Pág. 35-122, párr. [0433])	X
Espace net	Leffingwell, J.C. (2015)	01/03/2015	-----	-----	A

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 1503 de 21 de marzo de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0010807

Google patents	US2012/013547 7	31/05/2012	2-9 , 20-24 SEQ ID N° 2 y 4	(Pág.2, párr. [0008]), (Pág.6, párr. [0084]), (Pág.7, párr. [0098]), (Pág.9, párr. [0114]) y (Pág.9, párr. [0115]).	X
(1) Cita completa literatura no patente (LNP)		Leffingwell,J.C. (2015). Biotechnology-Conquests and challenges in flavors & Fragrances. Vol 7 (No 2), 1-11.			
Apellido, A. A. (Fecha). Título del artículo. <i>Nombre de la revista. Volumen(Número), pp-pp.</i>					
O Apellido, A. A. (Fecha). Título del artículo. Nombre de la revista. Recuperado de http://xxxxxxx .					
(2) Categorías de documentos citados					
“A” Documento que define el estado general de la técnica no considerado como particularmente relevante. “E” Solicitud de patente o patente anterior pero publicada en la fecha de presentación internacional o en fecha posterior. “L” Documento citado para llamar la atención sobre por ejemplo, dudas acerca de una reivindicación de prioridad o para determinar la fecha de publicación de otra cita, siempre van acompañados de una explicación, por la cual se citan. “O” Documento del tipo actas de conferencia, este tipo de documentos siempre estará acompañado por otra letra que indique la pertinencia del documento, por ejemplo, O,X, O,Y o bien O,A. “P” Documento publicado antes de la fecha de presentación internacional pero con posterioridad a la fecha de prioridad reivindicada. “T” Documento publicado en fecha posterior a la de presentación o la de prioridad de la solicitud internacional y no entra en conflicto con dicha solicitud, pero puede ser útil para la mejor comprensión del principio o teoría en que se basa la invención, o para demostrar que el razonamiento o los hechos en los que se basa dicha invención son incorrectos. “X” Documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse nueva o que implique una actividad inventiva por referencia al documento aisladamente considerado. “Y” Documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse que implique una actividad inventiva cuando el documento se asocia a otro u otros documentos de la misma naturaleza, cuya combinación resulta evidente para un experto en la materia.					
Fecha del reporte de búsqueda: 18/03/2019					
Examinador Edilene Ramírez Vargas					