

REIVINDICACIONES MODIFICADAS

1. Un proceso para preparar (-)-Ambrox o una mezcla que comprende (-)-Ambrox, caracterizado porque una mezcla de isómeros 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 escualeno-hopeno-ciclasa/homofarnesol-Ambrox-ciclasa (SHC/HAC) que tiene una secuencia de polipéptido de SEQ ID No. 1, SEQ ID No. 2, SEQ ID No. 3 o SEQ ID No. 4 para la producción de (-)-Ambrox y en donde la mezcla de isómeros que comprende EEH es seleccionada 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,

en donde la conversión de homofarnesol a (-)-Ambrox toma lugar a una temperatura en el intervalo de 30°C a 60°C, a un pH en el intervalo de 4-8.

2. 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, o SEQ ID No. 4.

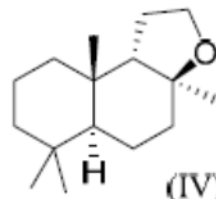
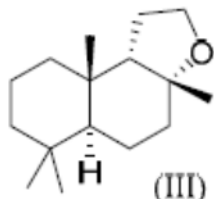
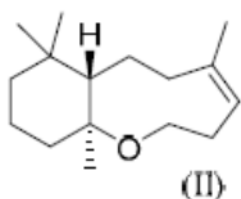
3. El proceso de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1-2 caracterizado porque usa células hospedadoras recombinantes que producen la enzima SHC/HAC.

P-2017/14361

Reivindicaciones Modificadas para Respuesta de Fondo

Junio 20, 2019

4. El proceso de conformidad con la reivindicación 2 o 3, caracterizado porque la secuencia de nucleótidos que codifica la enzima SHC/HAC se selecciona del grupo que consiste de SEQ ID No. 165, 166, 167, 168, o 169.
5. El proceso de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque la conversión de homofarnesol a (-)-Ambrox toma lugar en un intervalo de pH de 5.0 a 6.2.
6. El proceso de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque la conversión toma lugar a una temperatura de 35°C.
7. El proceso de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1-6, caracterizado porque los pasos de reacción de bioconversión y crecimiento celular se llevan a cabo en el mismo recipiente de reacción.
8. El proceso de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1-7, caracterizado porque se produce (-)- Ambrox en mezcla con como mínimo uno o más de los subproductos (II), (IV) y/o (III)



P-2017/14361

Reivindicaciones Modificadas para Respuesta de Fondo

Junio 20, 2019

9. El proceso de conformidad con las reivindicaciones 1-8, caracterizado porque (-)-Ambrox se aísla de la mezcla de reacción de bioconversión usando un solvente orgánico o un paso de extracción/destilación o filtración.

10. El proceso de conformidad con las reivindicaciones 1-9, caracterizado porque (-)-Ambrox se aísla de la fase sólida de la mezcla de reacción de bioconversión usando un solvente orgánico o un paso de destilación con vapor/destilación.

11. El proceso de conformidad con la reivindicación 9 o 10, caracterizado porque el (-)-Ambrox se aísla de la mezcla de reacción usando un solvente orgánico.

12. El proceso de conformidad con la reivindicación 11, caracterizado porque el solvente orgánico es etanol o tolueno.

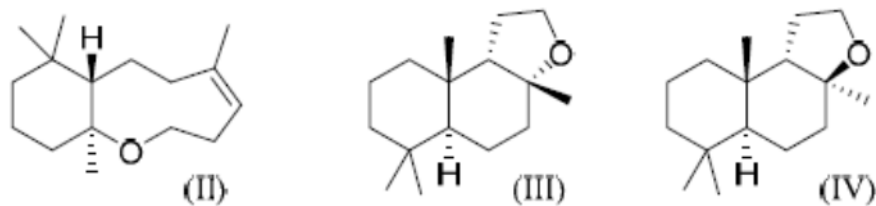
13. El proceso de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 9-12, caracterizado porque el (-)-Ambrox se cristaliza selectivamente usando un solvente orgánico definido como un solvente orgánico miscible en agua y/o no miscible en agua tal como heptano, éter terc-butílico de metilo, éter diisopropílico, tetrahidrofurano, acetato de etilo y/o mezclas de estos.

14. El proceso de conformidad con la reivindicación 13, caracterizado porque el (-)-Ambrox está sustancialmente libre de los subproductos (II), (IV) y/o (III)

P-2017/14361

Reivindicaciones Modificadas para Respuesta de Fondo

Junio 20, 2019



15. El proceso de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1-14, caracterizado porque el (-)- Ambrox se produce en un intervalo de concentración de 125-120g/l.

16. Un producto de reacción que comprende (-)-Ambrox que se obtiene por el método de una cualquiera de las reivindicaciones 1-15, caracterizado porque el (-)- Ambrox tiene un umbral de olor de 0.1 a 0.5ng/l y en donde la mezcla de isómeros que comprende EEH es seleccionada 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.

17. El producto de reacción que comprende (-)-Ambrox de conformidad con la reivindicación 16 está en una forma sólida, en una forma amorfa o cristalina.

18. Un proceso para producir un producto que contiene (-)-Ambrox, caracterizado porque comprende incorporar el (-)-Ambrox de conformidad con la reivindicación 16 o 17 en el producto.

P-2017/14361

Reivindicaciones Modificadas para Respuesta de Fondo

Junio 20, 2019

19. El proceso de conformidad con la reivindicación 18, caracterizado porque el producto es un producto de fragancia, un cosmético, un producto de limpieza, un producto detergente o un producto de jabón.

20. Una fragancia o cosmético o producto de cuidado de consumidor, caracterizada porque comprende el (-)-Ambrox de conformidad con la reivindicación 16 o 17.

21. Una fragancia o cosmético o composición de cuidado de consumidor, caracterizada porque comprende el (-)-Ambrox de conformidad con la reivindicación 16 o 17 y uno o más componentes adicionales.



SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT: 800.176.089-2

COMPROBANTE DE RECAUDO SISTEMA SIPI

Radicado: NC2017/0010807

Recibo: 19-50990

Fecha: 20/06/2019

CAROLINA MERCEDES DAZA MONTALVO

CC: 66.783.790

Pago PSE No: 298961

CUS: 460491770

Patente PCT

ENZIMAS Y APLICACIONES DE LAS MISMAS

Detalle del pago

Id.	Rentístico	Concepto y Servicio	Cant.	Val. Unit.	Subtotal
1	50005-01-01	Solicitud examen de patentabilidad Patente de Invención (DESCUENTO INTERNET)	1	\$ 1,097,600	\$ 1,097,600
TOTAL					\$ 1,097,600

P-2017/14361

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. S. D.

Re: Expediente No. **NC2017/0010807**

Solicitud de patente a nombre de **GIVAUDAN SA**

Yo, CAROLINA DAZA MONTALVO identificada como aparece al pie de mi firma, domiciliada en la Carrera 11 No. 86-53, obrando como apoderada de la sociedad **GIVAUDAN SA**, domiciliada en Suiza, solicitante de la patente de la referencia, en respuesta al oficio No. **1503** notificado por medio electrónico el 22 de marzo de 2019, relacionado con concepto técnico de fondo, me permito manifestar:

1. Título

Respecto al requerimiento del señor examinador solicitando una modificación al título de la presente solicitud, se indica amablemente que se ha modificado el título como se presenta a continuación:

*“PROCESO PARA SINTETIZAR AMBROX MEDIANTE CONVERSIÓN
ENZIMÁTICA UTILIZANDO LA ENZIMA SHC/HAC”*

2. Modificaciones y Claridad de la solicitud

Con fundamento en la facultad que confiere el artículo 34 de la Decisión 486 al solicitante para modificar la solicitud de patente en cualquier momento del trámite, presento junto con este memorial nuevo capítulo reivindicatorio, el cual consta de veintiuna (21) reivindicaciones y reemplaza completamente el capítulo presentado anteriormente. Las modificaciones realizadas se presentan a continuación:

2.1 Se ha modificado la reivindicación 1 eliminando la expresión “*bajo condiciones de reacción adecuadas*”, e incluyendo características de las antiguas reivindicaciones 2 y 5 con el fin de definir el proceso reclamado, de acuerdo con las sugerencias del señor examinador.

Además, la reivindicación 1 también se ha modificado para referirse a escualeno-hopeno-ciclasa/homofarnesol-Ambrox-ciclasa (SHC/HAC) y para referirse a una mezcla de isómeros que comprenden EEH seleccionados de uno o más de los grupos de isómeros definidos. La base de esta modificación se puede encontrar en la Página 11, líneas 1-10 de la solicitud PCT. La reivindicación 1 también se ha modificado para referirse únicamente a las secuencias del polipéptido de SEQ ID Nos. 1, 2, 3 y 4.

2.2 En relación a la objeción al término “*al menos*” de las reivindicaciones 2 y 19 referido como no limitativo, se informa a este Despacho que dicho término se ha reemplazado por el término “*como mínimo*”, teniendo en cuenta que este corresponde al valor mínimo necesario para las características reclamadas, y establece un alcance que es perfectamente entendible para una persona experta en la técnica, puesto que indica inequívocamente que la cantidad necesaria de elementos posibles que deben estar presentes en cada una de las posibles configuraciones de la invención reclamada es, como mínimo, una. Además, el uso de este término y otros análogos que indican la posibilidad de obtener la invención en diversas modalidades, es una práctica aceptada a nivel mundial en el ámbito de las patentes, ya que como el señor Examinador debe saberlo, una patente de invención no se limita a una única modalidad, si no que cubre un concepto inventivo global que abarca diferentes modalidades (diversas materializaciones de la invención) ligadas por un efecto técnico común que finalmente delimita el alcance de la invención. Por lo tanto, la objeción debe ser retirada.

2.3 Respecto a la expresión “*comprende o consiste*” usada en las reivindicaciones 14 a 18 objetada por falta de claridad, se informa a este Despacho que dichas reivindicaciones han sido eliminadas del capítulo reivindicatorio. Por lo tanto, se supera dicha objeción.

2.4 En cuanto a la objeción a las reivindicaciones 19 y 25 (nuevas reivindicaciones 8 y 12) por falta de claridad, se informa a este Despacho que dichas reivindicaciones se han modificado para definir los productos (II), (IV) y (III) en términos de su estructura tal como se encuentra en la Tabla 21 (Página 131 de la solicitud PCT).

2.5 Además, el solvente orgánico para cristalizar el ambrox de la antigua reivindicación 24 (nueva reivindicación 13), se ha definido como un solvente

orgánico miscible en agua y/o no miscible en agua (de acuerdo con lo divulgado en la Página 57, líneas 22 a 23 y Página 58, líneas 1 a 3 de la solicitud PCT).

En cuanto a estas modificaciones, me permito decir que las mismas no amplían de ninguna manera la materia objeto de la presente solicitud y se realizaron con el ánimo de superar las objeciones de claridad, novedad y nivel inventivo realizado por el señor examinador en su concepto técnico.

En consecuencia, nos permitimos informar que las nuevas reivindicaciones 1 a 21 se ajustan a las disposiciones del artículo 30 de la Decisión 486.

3. Pago de tasas

En cuanto al número de reivindicaciones, atentamente nos permitimos decir que no se adjunta tasa por reivindicaciones adicionales, toda vez que el nuevo capítulo reivindicatorio tiene menor número de cláusulas que el originalmente presentado y en esencia es el mismo objeto, pero más limitado.

Por otra parte, me permito adjuntar recibo por concepto de pago de tasa de examen de patentabilidad, según lo establecido en la Resolución No. 3719 del 2016.

4. Novedad y Nivel Inventivo

El señor examinador establece que las antiguas reivindicaciones 1 a 4 y 13 a 19 carecen de novedad a la luz del documento US 2012/0135477 (D1).

Además, también se establece que las antiguas reivindicaciones 1 a 4 y 13 a 19 carecen de nivel inventivo a la luz de las enseñanzas descritas en el documento US 2012/0135477 (D1), y las antiguas reivindicaciones 2 a 9 y 20 a 24 carecen de nivel inventivo a la luz de las enseñanzas descritas en el documento US 2012/0237991 (D2).

En este sentido, me permito decir que el artículo 16 de la Decisión 486 donde se establece que: *“Una invención se considera nueva cuando no está comprendida en el estado de la técnica. El estado de la técnica comprenderá todo lo que haya sido accesible al público por una descripción escrita u oral, utilización, comercialización*

o cualquier otro medio antes de la fecha de presentación de la solicitud de patente o, en su caso, de la prioridad reconocida...”.

Si de acuerdo con el espíritu de la norma legal indicada, la invención no se considera como nueva si está “comprendida” en el estado de la técnica, dicha norma se está refiriendo, naturalmente, a la totalidad del invento y no a alguno o a algunos de los componentes que hacen parte de la nueva solicitud. En efecto, para que la invención pierda su calidad de novedosa, es claro que ella, **TODA ELLA**, ha de estar contenida en el “conjunto de conocimientos existentes que son aplicables al proceso industrial” como define el estado de la técnica el Tribunal de justicia del Acuerdo de Cartagena (Proceso No. 6-IP-89, sentencia de 31 de octubre de 1989, publicada en Jurisprudencia del Tribunal de Justicia del Acuerdo de Cartagena, Tomo 11, BID-INTAL, Buenos Aires, 1994, página 60).

Esto se conoce como **NOVEDAD ABSOLUTA**, de conformidad con lo cual para desvirtuar el requisito de novedad de una invención será necesario que lo reivindicado por la invención bajo estudio corresponda de forma total con lo revelado en un documento o anterioridad señalada, conclusión a la que se llega después de un análisis exhaustivo mediante una comparación entre el capítulo reivindicatorio de la invención en estudio y la divulgación citada por ese despacho como anterioridad.

Ahora bien, si un determinado elemento, condición o circunstancia de la nueva creación ya hace parte del estado de la técnica no quiere ello decir, desde luego, que la invención deba ser rechazada por carecer del requisito de novedad. No sin razón ha dicho el mencionado Tribunal: “hay que advertir que toda creación es en cierta forma, producto del estado de la técnica existente, en el sentido de que el inventor ha de tener en cuenta un conjunto de conocimientos técnicos que le permitan crear nuevos procedimientos aplicables a la industria” (Ibidem, páginas 53 y 54).

Por lo tanto y teniendo en cuenta lo anteriormente expuesto, como mínimo una objeción de novedad debe contemplar los siguientes aspectos:

- Que la invención en estudio esté contenida de forma TOTAL y ABSOLUTA en cada uno de los documentos que se mencionan como anterioridades; y

- Que la invención en cuestión puede partir de conocimientos conocidos, caso en el cual habrá que hacer la comparación no de lo conocido sino de lo inédito y novedoso, teniendo que analizarse el valor agregado que aporta la invención con sus nuevas características al campo técnico al cual pertenece la solicitud en estudio.

Aplicando lo anterior al caso concreto, para que las razones que aduce ese despacho para desvirtuar la novedad fuesen ciertas, sería forzoso que se demostrara que la invención de mi mandante está comprendida en el estado de la técnica de forma **TOTAL**, lo cual no sucede a la luz de las reivindicaciones presentadas previamente.

Ahora bien, respecto al nivel inventivo me permito decir que el artículo 18 de la Decisión 486 establece que *“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”*.

Lo anterior significa que el análisis de nivel inventivo **NO** es una comparación de los objetos de las anterioridades y la solicitud en estudio. El análisis de nivel inventivo **debe demostrar** la obviedad de la invención y establecer cómo ésta no contiene un salto cualitativo, que demuestre su altura inventiva, teniendo en cuenta que se hace **necesario demostrar** que la invención analizada carece de nivel inventivo y hubiese sido obvia para una persona versada en la materia.

De acuerdo con lo anterior, la solicitante desea manifestar respetuosamente que teniendo en cuenta las modificaciones presentadas en el nuevo capítulo reivindicatorio se superan las objeciones realizadas ya que **dichas características no se encuentran divulgadas en los documentos citados por el señor examinador**.

Primero que todo y luego de revisar cuidadosamente el Oficio que se contesta, desea llamarse la atención del señor examinador respecto al examen emitido porque consideramos que se ha realizado un examen incorrecto que tiene muchos errores, por ejemplo, en el examen de novedad de la invención reclamada, el señor examinador no tuvo en cuenta **todas y cada una de las características de la reivindicación 1 para hacer la comparación con el documento D1**. Por lo tanto, la novedad de dicha reivindicación no podía ser objetada.

De igual forma, el examen de nivel inventivo de la reivindicación 2 es erróneo porque el señor examinador ha incluido características de la reivindicación 1 en la reivindicación 2 y ha indicado que **dichas características son las que dan la diferencia con respecto al arte previo**. Por lo cual, esto es considerado como un error en el examen realizado.

En segundo lugar, la solicitante desea indicar respetuosamente que las reivindicaciones modificadas son novedosas e inventivas respecto al arte previo citado. La reivindicación 1 se encuentra dirigida a un proceso para preparar (-)-Ambrox usando una enzima de escualeno-hopeno-ciclasa (SHC) en donde el sustrato de homofarnesol es una mezcla de isómeros seleccionados de uno o más de los grupos que consisten de [EE:EZ], y/o [EE:ZE] y/o [EE:EZ:ZE] (también designados EE y/o EZ y/o EEZ).

Con respecto al documento D1, el Ejemplo 3a de D1 establece que se usó el isómero homofarnesol (3Z, 7E) y, utilizando los análisis de GC descritos en el Ejemplo 4, se obtuvo una tasa de conversión del 41% utilizando un homofarnesol ciclasa recombinante (SEQ ID No. 2) de *E.coli* (LU15568). Si bien el producto final real resultante de la conversión de SHC del isómero (3Z, 7E) no está identificado, se da a entender que se trata de (-)-Ambrox. Sin embargo, si los productos de conversión del Ejemplo 3a fueron analizados utilizando la metodología de GC descrita en el Ejemplo 4, no se encontrarían picos de GC correspondientes a (-)-Ambrox (lo que explica la ausencia completa de datos de perfil de GC en D1 debido a la completa falta de evidencia de apoyo para producción de (-)-Ambrox).

La divulgación en D1 no es una revelación habilitante porque el isómero de homofarnesol (3Z, 7E) utilizado en el Ejemplo 1 de D1 solo produce compuestos II y III después del tratamiento con una enzima SHC y no (-)-Ambrox. Dado que el isómero de homofarnesol (EE) necesario para la producción de (-)-Ambrox no se usó para la ciclación en el Ejemplo 3a de D1, no se pudo producir (-)-Ambrox. En consecuencia, lo divulgado en D1 no está habilitado para la producción de (-)-Ambrox utilizando enzimas SHC debido a que no se seleccionó el isómero de homofarnesol correcto requerido para la producción de (-)-Ambrox. Por lo tanto, D1 no destruye la novedad de la reivindicación 1 o de cualquier reivindicación que dependa de la reivindicación 1.

Además, la reivindicación 1 es inventiva porque, con base en D1, no se pudo predecir que al menos una combinación EE/EZ es una combinación viable como material de partida en un método para producir (-)-Ambrox utilizando una enzima SHC y que los productos secundarios tal como el compuesto III no interfieren sustancialmente con la producción, el aislamiento y el proceso de recuperación de (-)-Ambrox. Por lo tanto, la reivindicación 1 es inventiva y cualquier reivindicación dependiente de la reivindicación 1 también es inventiva.

Con respecto a D2, este documento está dirigido a mutantes con actividad de ciclasa y su uso en un método para ciclar terpenos, particularmente la producción de isopulegol mediante ciclización de citronelal (Ver Resumen y columna 1, líneas 31 a columna 2, línea 38). Si bien las Reivindicaciones 47 y 49 de D2 están dirigidas a un método para la bioconversión de homofarnesol utilizando una enzima de clase EC5.4.99, no hay revelación o demostración de la producción de (-)-Ambrox aparte de una referencia en el párrafo [0010] a la que D1, como se mencionó anteriormente, es una divulgación no habilitante ya que en realidad no demuestra la producción de Ambrox. Más bien, D2 simplemente revela que las enzimas adecuadas con la actividad requerida de una ciclasa citronelal-isopulegol incluyen las ciclasas que también producen la ciclación de homofarnesol a ambroxan (ver el párrafo [0023] que se refiere al párrafo [0010]). Por lo tanto, por las mismas razones que se discutieron en relación con D1, la invención reclamada es novedosa e inventiva sobre D2.

De acuerdo con lo anterior, el estado de la técnica citado no describe ni sugiere que una enzima WT SHC cicle no solo el isómero EE-homofarnesol para producir (-)-Ambrox, sino también otros isómeros de homofarnesol para producir compuestos no-(-)- Ambrox incluido el novedoso compuesto éter macrocíclico II. La solicitante ha demostrado de forma concluyente por primera vez que el isómero homofarnesol EE produce (-)-Ambrox (compuesto 1) y un isómero (-)-Ambrox (compuesto IV) mientras que el isómero homofarnesol EZ produce 9-epi-Ambrox (compuesto III) y un compuesto de éter macrocíclico (compuesto II) pero no (-)-Ambrox (como se resume en la Figura 12 de la solicitud PCT). De esta manera, la solicitante ha demostrado con éxito que al menos la combinación del isómero de homofarnesol (EE/EZ) es una combinación viable como material de partida en un método para producir (-)-Ambrox utilizando una enzima SHC y los productos secundarios como 9-epi-ambrox producido por el isómero EZ no interfiere sustancialmente con el proceso de producción, aislamiento y recuperación de (-)-Ambrox.

Del mismo modo, como el compuesto macrocíclico II es nuevo (ver la Tabla 21 de la solicitud PCT) y su existencia no se ha descrito previamente, el producto de reacción que comprende el compuesto (-)-Ambrox obtenible por el proceso reclamado utilizando una mezcla de isómeros de homofarnesol [EE:EZ] o [EE:EZ:ZE] también es nueva, incluso si solo contiene trazas de compuesto II. El Ejemplo 22 de la presente solicitud indica que:

“El por ciento total de cada uno de los 3 subproductos (compuestos II, III y IV) en el extracto “crudo” es aproximadamente 3%” mientras que “El por ciento total de cada uno de los 3 subproductos (compuestos II, III y IV) en el extracto “cristalizado” es aproximadamente 1% (escala de laboratorio)”.

lo que indica que pueden existir trazas en el producto final de (-)-Ambrox.

Ventajosamente, el fuerte enriquecimiento de (-)-Ambrox prácticamente sin subproductos (I), (II) o (III) que se encuentran en la muestra cristalizada proporcionará un producto (-)-Ambrox olfativamente puro con un alto umbral de olor (ver Ejemplos 22 y 23).

Dado que se considera que el proceso reclamado deja una huella distintiva en el producto resultante que lo distingue de los productos descritos en la técnica citada, las nuevas reivindicaciones 16 y 17 son novedosas e inventivas y cualquier reivindicación que dependa de estas nuevas reivindicaciones 16 o 17 también es novedosa e inventiva.

Por lo tanto, se considera que ninguno de los documentos de la técnica anterior revela o sugiere las características del nuevo pliego reivindicatorio. Por lo tanto, el experto en la materia no tendría ninguna motivación para modificar la técnica anterior para llegar a la presente invención.

De acuerdo con lo anterior, ni D1 ni D2 ya sea solos o en combinación, enseñan o sugieren la presente invención. En vista de lo anterior, **las nuevas reivindicaciones presentadas son nuevas, no son obvias y por lo tanto son novedosas e inventivas sobre el estado del arte.**

En este sentido, y siguiendo el Manual Andino de Patentes, la presente invención tal y como se encuentra definida en las nuevas reivindicaciones 1 a 21, tiene diferencias con el estado del arte e implicó un nivel inventivo durante su desarrollo,

por lo cual debe ser considerada como novedosa e inventiva según las disposiciones de los artículos 16 y 18 de la Decisión 486.

5. Conclusiones

Finalmente, a la luz de las modificaciones al capítulo reivindicatorio y los argumentos presentados, es posible concluir lo siguiente:

5.1 La presente solicitud es clara, concisa y está debidamente soportada por la descripción, cumpliendo así con los requerimientos del Artículo 30 de la Decisión 486/00.

5.2 La presente solicitud es patentable sobre los documentos D1 y D2, de acuerdo con los requerimientos de los Artículos 14, 16 y 18 de la Decisión 486/00.

Por tanto, atentamente me permito solicitar a ese Despacho otorgar el privilegio de patente solicitado a la solicitud en estudio, toda vez que cumple a cabalidad con los requerimientos de la Decisión 486/00.

En consecuencia, solicitamos a ese despacho pronunciarse en relación con todos los argumentos presentados en este memorial dando estricta aplicación al principio del debido proceso consagrado en el artículo 29 de la Constitución Nacional

6. Anexos

6.1 Nuevo capítulo reivindicatorio conformado por 21 reivindicaciones.

6.2 Recibo por concepto de examen de patentabilidad.

Señor Director,


CAROLINA DAZA MONTALVO
C.C. 66.783.790 de Palmira Valle
TP-141563 CSJ
notificaciones@clarkemodet.com.co

www.clarkemodet.com

ESPAÑA · PORTUGAL · ARGENTINA · BRASIL · CHILE · COLOMBIA · MÉXICO · PERÚ · URUGUAY · VENEZUELA

REIVINDICACIONES MODIFICADAS

1. Un proceso para preparar (-)-Ambrox o una mezcla que comprende (-)-Ambrox, caracterizado porque una mezcla de isómeros 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 escualeno-hopeno-ciclasa/homofarnesol-Ambrox-ciclasa (SHC/HAC) que tiene una secuencia de polipéptido de SEQ ID No. 1, SEQ ID No. 2, SEQ ID No. 3 o SEQ ID No. 4 para la producción de (-)-Ambrox y en donde la mezcla de isómeros que comprende EEH es seleccionada 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,

en donde la conversión de homofarnesol a (-)-Ambrox toma lugar a una temperatura en el intervalo de 30°C a 60°C, a un pH en el intervalo de 4-8.

2. 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, o SEQ ID No. 4.

3. El proceso de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1-2 caracterizado porque usa células hospedadoras recombinantes que producen la enzima SHC/HAC.

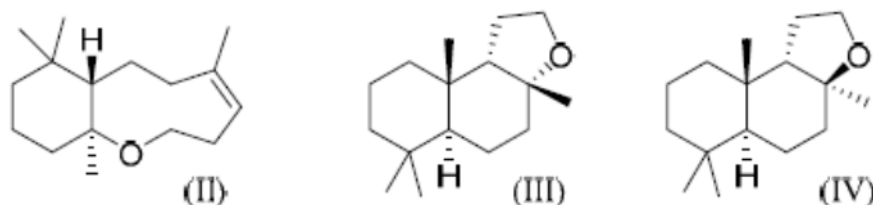
4. El proceso de conformidad con la reivindicación 2 o 3, caracterizado porque la secuencia de nucleótidos que codifica la enzima SHC/HAC se selecciona del grupo que consiste de SEQ ID No. 165, 166, 167, 168, o 169.

5. El proceso de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque la conversión de homofarnesol a (-)-Ambrox toma lugar en un intervalo de pH de 5.0 a 6.2.

6. El proceso de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque la conversión toma lugar a una temperatura de 35°C.

7. El proceso de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1-6, caracterizado porque los pasos de reacción de bioconversión y crecimiento celular se llevan a cabo en el mismo recipiente de reacción.

8. El proceso de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1-7, caracterizado porque se produce (-)- Ambrox en mezcla con como mínimo uno o más de los subproductos (II), (IV) y/o (III)



9. El proceso de conformidad con las reivindicaciones 1-8, caracterizado porque (-)-Ambrox se aísla de la mezcla de reacción de bioconversión usando un solvente orgánico o un paso de extracción/destilación o filtración.

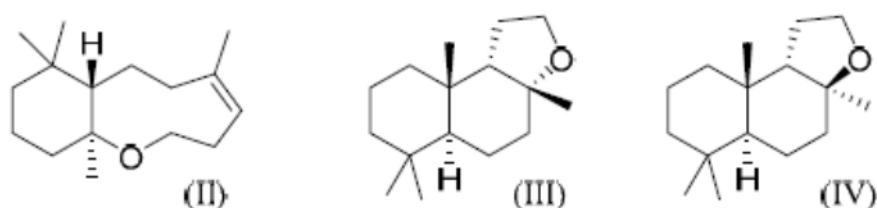
10. El proceso de conformidad con las reivindicaciones 1-9, caracterizado porque (-)-Ambrox se aísla de la fase sólida de la mezcla de reacción de bioconversión usando un solvente orgánico o un paso de destilación con vapor/destilación.

11. El proceso de conformidad con la reivindicación 9 o 10, caracterizado porque el (-)-Ambrox se aísla de la mezcla de reacción usando un solvente orgánico.

12. El proceso de conformidad con la reivindicación 11, caracterizado porque el solvente orgánico es etanol o tolueno.

13. El proceso de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 9-12, caracterizado porque el (-)-Ambrox se cristaliza selectivamente usando un solvente orgánico definido como un solvente orgánico miscible en agua y/o no miscible en agua tal como heptano, éter terc-butílico de metilo, éter diisopropílico, tetrahidrofurano, acetato de etilo y/o mezclas de estos.

14. El proceso de conformidad con la reivindicación 13, caracterizado porque el (-)-Ambrox está sustancialmente libre de los subproductos (II), (IV) y/o (III)



15. El proceso de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1-14, caracterizado porque el (-)- Ambrox se produce en un intervalo de concentración de 125-120g/l.

16. Un producto de reacción que comprende (-)-Ambrox que se obtiene por el método de una cualquiera de las reivindicaciones 1-15, caracterizado porque el (-)- Ambrox tiene un umbral de olor de 0.1 a 0.5ng/l y en donde la mezcla de isómeros que comprende EEH es seleccionada 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.

17. El producto de reacción que comprende (-)-Ambrox de conformidad con la reivindicación 16 está en una forma sólida, en una forma amorfa o cristalina.

18. Un proceso para producir un producto que contiene (-)-Ambrox, caracterizado porque comprende incorporar el (-)-Ambrox de conformidad con la reivindicación 16 o 17 en el producto.

19. El proceso de conformidad con la reivindicación 18, caracterizado porque el producto es un producto de fragancia, un cosmético, un producto de limpieza, un producto detergente o un producto de jabón.

20. Una fragancia o cosmético o producto de cuidado de consumidor, caracterizada porque comprende el (-)-Ambrox de conformidad con la reivindicación 16 o 17.

21. Una fragancia o cosmético o composición de cuidado de consumidor, caracterizada porque comprende el (-)-Ambrox de conformidad con la reivindicación 16 o 17 y uno o más componentes adicionales.