

Señor Director

DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES

Superintendencia de Industria y Comercio

E. S. D.

Referencia: Expediente NC2017/0004034

Asunto: Solicitud de patente para: MEDIOS Y MÉTODOS PARA PRODUCIR
COMPUESTOS DE AMIDA CON MENOR CANTIDAD DE ÁCIDO
ACRÍLICO

Solicitante: BASF SE

Fecha de solicitud: 26 de abril de 2017

RESPUESTA A PRIMER EXAMEN DE PATENTABILIDAD

ANDRES RINCON USCATEGUI, identificado como aparece al pie de mi firma, en mi condición de apoderado de la sociedad solicitante de la patente de la referencia, doy respuesta al Oficio **9565**, notificado por fijación en lista el 8 de agosto de 2018, para lo cual pedí plazo adicional el 01 de noviembre de 2018.

I. MODIFICACIONES AL CAPÍTULO REIVINDICATORIO

En respuesta al examen de patentabilidad aportó un Capítulo Reivindicatorio modificado conformado por **8** reivindicaciones en las que se han incluido las siguientes modificaciones:

1. En el nuevo pliego reivindicatorio las reivindicaciones 2, 4 y 5 anteriores han sido incorporadas a la reivindicación independiente 1;
2. Además, el microorganismo se define ahora de acuerdo con la especie *Rhodococcus* mencionada en la reivindicación 11 anterior;
3. Teniendo en cuenta última enmienda, las reivindicaciones 8 a 10 y la parte restante de la reivindicación 11 anteriores han sido eliminadas;

4. Los términos "*opcionalmente*" y "*alrededor de*" han sido eliminados de la reivindicación 15 anterior (nueva reivindicación 8);

5. Por otra parte, para abordar la objeción de unidad de invención pendiente, la reivindicación 16 anterior ha sido eliminada.

Estas modificaciones se ajustan al Artículo 34 de la Decisión 486 de 2000, ya que no constituyen una ampliación de la protección que correspondería a la divulgación contenida en la solicitud inicial.

II. EN CUANTO A LA SUPUESTA FALTA DE CLARIDAD

1. En respuesta a las objeciones de claridad a la amplitud de las reivindicaciones, el contenido de las reivindicaciones 2, 4 y 5 ha sido incorporado en la reivindicación 1 independiente y se ha limitado razonablemente el tipo de microorganismo.

Cabe señalar además que los ejemplos de la presente solicitud muestran que una etapa de secado como un pre-tratamiento aumenta la relación de actividad NHasa/amidasa del microorganismo. El Examinador opina que en el capítulo descriptivo solo se evidencia que el microorganismo que produce Nhasa corresponde a la cepa bacteriana *Rhodococcus rhodocrous* NCIMB. Sin embargo, en los ejemplos 4 y 5 se utiliza un tipo adicional de *Rhodococcus*. Ambos tipos de *Rhodococcus* muestran el comportamiento inesperado del aumento de la relación de actividad NHasa/amidasa por medio de una etapa de secado como pre-tratamiento. Por lo tanto, es esperable que otras cepas *Rhodococcus* como las que se ahora se definen en la reivindicación independiente 1, también mostrarán este comportamiento inesperado.

2. Con respecto a la objeción del Examinador según la cual las reivindicaciones 8 a 12 no son concisas, se desea poner de presente que al eliminar las antiguas reivindicaciones 8 a 10 e incluir las opciones de posibles microorganismos en la nueva reivindicación 1 se ha superado esta objeción.

3. El Examinador también ha objetado la antigua reivindicación 16. Teniendo en cuenta que esta fue eliminada, se entiende por superada cualquier objeción relacionada con la misma.

4. El Examinador ha objetado las expresiones "*al menos*", "*o más*" y "*opcionalmente*", las cuales han sido eliminadas del capítulo reivindicatorio modificado y en consecuencia se da por superada esta objeción.

III. EN CUANTO A LA SUPUESTA FALTA DE UNIDAD DE INVENCIÓN

El Examinador ha considerado que la Solicitud comprendía dos diferentes grupos inventivos. Al respecto se desea mencionar que la objeción respecto a la falta de unidad de invención ha sido subsanada mediante la eliminación de la reivindicación 16.

IV. ESTADO DE LA TÉCNICA

El Examinador determinó cuatro documentos como relevantes para realizar el análisis de patentabilidad de la presente patente de invención:

1. D1, referido al documento US20040048348 titulado "*Process for producing amide compound using microbial catalyst*" que se relaciona con 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

2. D2, referido al documento US5827699 titulado "*Strain of Rhodococcus rhodochrous as a producer of nitrile hydratase*" que se relaciona con la cepa Rhodococcus rhodochrous que tiene una alta actividad de nitrilo hidratasa y es capaz de hidratar nitrilos alifáticos y aromáticos a amidas correspondientes.

2. D3, referido al documento WO2005054456 titulado "*Strain of Rhodococcus rhodochrous NCIMB 41164 and its use as producer of nitrile hydratase*" que se relaciona con 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.

2. D4, referido al documento US2007077633 titulado "*Manufacture of amides*" que se relaciona con 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.

V. EN CUANTO A LA SUPUESTA FALTA DE NIVEL INVENTIVO

Para evaluar la patentabilidad de la presente invención, el Examinador cita a los documentos **D1** a **D4**, que también fueron citados en la fase internacional. En su análisis, el Examinador reconoce que la presente solicitud se distingue de **D1** a **D3** en que el microorganismo se somete a una etapa de secado. Sin embargo, considera que un paso de secado antes de la bioconversión, puede derivarse de **D4**. Por lo tanto, objeta la actividad inventiva de la solicitud en vista de **D1** a **D3** combinados con **D4**, respectivamente.

Según nuestro análisis, dicha objeción se basa en un análisis retrospectivo inadmisibles y, por lo tanto, es injustificada. **D4** describe en el párrafo [0024] una etapa de almacenamiento del microorganismo. Sin embargo, el párrafo [0025] claramente requiere que el microorganismo se almacene en presencia de agua. En consecuencia, **D4** enseña en sentido opuesto a la etapa de secado.

Las partes en **D4** relacionadas con el secado de microorganismos se refieren únicamente al arte previo. El almacenamiento de microorganismos mediante secado puede derivarse de dicho arte previo para preservar la actividad del microorganismo. Sin embargo, la presente solicitud no se relaciona con preservar una actividad sino con aumentar la relación de actividad NHasa/amidasa. Los microorganismos empleados en la presente solicitud tienen tanto actividad NHasa como amidasa. Los inventores han encontrado que el secado disminuye la actividad amidasa al menos más de lo que se disminuye la actividad de NHasa al secarse. De este modo, la etapa de secado resulta en un aumento relativo de la actividad de NHasa y, por lo tanto, en una mayor pureza de la acrilamida finalmente obtenida. Esto no puede derivarse del citado arte previo en absoluto. Por lo tanto, una persona experta en la materia tratando de aumentar la relación de actividad NHasa/amidasa de los microorganismos de *Rhodococcus* no puede encontrar un incentivo en **D4** para usar una técnica de conservación mencionada brevemente en el documento, para resolver el problema. En consecuencia, la actividad inventiva del nuevo pliego reivindicatorio debe ser reconocida.

VI. PETICIÓN

1. Puesto que se ha dado respuesta a todas las objeciones formuladas por la Dirección de Nuevas Creaciones, solicito proceder al otorgamiento de la solicitud de patente.
2. Subsidiariamente, en caso de que su Despacho considere que la modificación introducida al Capítulo Reivindicatorio amerita revisión adicional, solicito un segundo examen de patentabilidad de conformidad con lo dispuesto en el Artículo 2 de la Resolución 3719 de 02 de febrero de 2016, para lo cual realizo el pago de tasa correspondiente.

VII. ANEXOS

1. Capítulo Reivindicatorio modificado conformado por **8** reivindicaciones;
2. Pago en línea por concepto de examen de patentabilidad adicional;

Señor Director,

ANDRÉS RINCÓN USCÁTEGUI

C.C. 79.780.910 de Bogotá

T.P. 114.908

COLO-16452-0841-0169-1
LAG\DRS\ID-303085\WPC16452
No. M-2018-303085\LAG

REIVINDICACIONES

1. Un método para producir acrilamida a partir de acrilonitrilo, que comprende los pasos de:

a) liofilizar o secar por pulverización un microorganismo que produce *NHase* y amidasas; y

b) poner en contacto el acrilonitrilo y una solución acuosa o composición con dicho microorganismo de a),

en donde en la etapa de secado por pulverización la temperatura de entrada del gas es de 110° C a 115° C y la temperatura de salida del gas es de 60° C a 70° C, o

en donde la liofilización es llevada a cabo a una temperatura de almacenamiento de -20° C a -35° C, a una temperatura de condensador de -70°C a -90°C y a una presión de cámara de 0,2 a 0,3 mbar,

en donde la liofilización comprende las siguientes etapas:

- congelación a -20° C,

- secado a una temperatura de almacenamiento de -25° C, a una temperatura de condensador de -82° C y a una presión de cámara de 0,25 mbar, y

en donde el microorganismo se selecciona del grupo de *Rhodococcus rhodochrous*, *Rhodococcus pyridinovorans*, *Rhodococcus erythropolis*, *Rhodococcus equi*, *Rhodococcus ruber*, *Rhodococcus opacus*.

2. Método de acuerdo con la reivindicación 1, en donde en la etapa de secado por pulverización la temperatura de entrada del gas es de 115° C y la temperatura de salida del gas es de 65° C.

3. Método de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde el método además comprende la etapa de:

c) mantener la mezcla de la etapa b) a 26° C.

4. Método de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde entre la etapa a) y la etapa b) el microorganismo se suspende en una composición acuosa.

5. Método de acuerdo con la reivindicación 1, en donde el microorganismo es *Rhodococcus rhodochrous* o *Rhodococcus pyridinovorans*.

6. Método de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde el *Rhodococcus* es *Rhodococcus rhodochrous*.

7. Método de acuerdo con la reivindicación 6, en donde el microorganismo es *Rhodococcus rhodochrous* (NCIMB 41164), *Rhodococcus rhodochrous* (FERM BP-1478) o *Rhodococcus rhodochrous* M33.

8. Método de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde el método comprende:

- (a) un tratamiento previo del biocatalizador mediante una etapa de secado;
- (b) una etapa de activación que comprende mezclar el biocatalizador seco obtenido en la etapa (a) con una solución acuosa para obtener una mezcla de activación, en donde la mezcla de activación comprende un amortiguador, y
- (c) convertir el acrilonitrilo en acrilamida usando el biocatalizador seco en una mezcla de reacción, en donde la mezcla de reacción comprende dicho amortiguador de la etapa (b),

en donde la relación de la concentración molar del amortiguador en la mezcla de activación en comparación con la concentración molar de dicho amortiguador en la mezcla de reacción, antes del final de la conversión, es de 2:1 o más.