

Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____ D. _____

Re: Expediente No. NC2018/0001131

Solicitud de patente de invención titulada: “MÉTODO PARA BIOSINTETIZAR CARBONATO DE CALCIO A PARTIR DE UN INÓCULO BACTERIANO MEDIANTE ÁCIDOS ORGÁNICOS”

Solicitante: UNIVERSIDAD PONTIFICIA BOLIVARIANA y BIOFENIX S.A.S

Nuestra Ref.: P2018/000027

MEMORIAL DE ALCANCE

CARLOS R. OLARTE, mayor de edad y vecino de Bogotá, identificado tal como aparece al pie de mi firma, en mi carácter de apoderado de la sociedad solicitante, me permito dar alcance a mi respuesta al oficio No. 14836 radicada en línea el 23 de febrero 2021, complementando y adicionando información en los siguientes términos:

1. En primer lugar, agradezco la disposición del Despacho y en particular el tiempo proporcionado por el cuerpo técnico de la SIC, al permitirnos explicar en la reunión del martes 24 de marzo de 2021, el soporte de las modificaciones realizadas al Capítulo Reivindicatorio Modificado presentado junto a la respuesta al Primer Examen de Fondo. En dicha reunión además, el Despacho solicitó respetuosamente presentar e incorporar al expediente público la información adicional que confirmara dicha conclusión.
2. En ese orden de ideas, continuando con mi respuesta al Primer Examen de Fondo en relación con el soporte de las modificaciones realizadas al Capítulo Reivindicatorio Modificado, en particular a aquellas realizadas a la Reivindicación 1, en particular (subrayado):

Un método para biosintetizar carbonato de calcio a partir de un inóculo bacteriano que comprende:

(a) preparar y esterilizar un medio de cultivo modificado que comprende una fuente de carbono y una fuente de proteína, una sal de calcio y un modulador por aparte;

(b) incubar un inóculo bacteriano a condiciones de crecimiento en el medio de cultivo; y adicionar la sal de calcio y el modulador entre los días 0 y 2, en donde:

cuando se adiciona en el día 0 de cultivo, el modulador está en una concentración entre 0,01 y 0,05%p/v;

cuando se adiciona en el día 1 de cultivo, el modulador está en una concentración entre 0,05% y 0,1%p/v;

cuando se adiciona en el día 2 de cultivo, el modulador está en una concentración entre 0,05% y 0,15%p/v; y

(c) separar el carbonato de calcio precipitado,

en donde el modulador es un ácido orgánico que se selecciona entre ácido málico, ácido oleico, ácido cítrico, ácido tartárico, ácido oxálico, ácido salicílico o ácido fórmico;

en donde la sal de calcio se selecciona entre acetato de calcio ($C_4H_6CaO_4$), cloruro de calcio ($CaCl_2$), sulfato de calcio ($CaSO_4$), carbonato de calcio ($CaCO_3$), oxalato, fosfato de calcio ($Ca_3(PO_4)_2$) o fluoroclorofosfato cálcico ($(PO_4)_3(F,Cl)Ca_5$).

El Solicitante desea resaltar que el rango "entre 0,01 y 0,05%p/v" del modulador para el día 0 en la Reivindicación 1 está incluido dentro de aquel originalmente reclamado en la Reivindicación 4 (i.e. "El método de acuerdo con la Reivindicación 1, donde en la etapa (a) el modulador se encuentra en una concentración de entre 0.01% y 0.40% p/v"). En segundo lugar, el valor del límite superior de dicho rango, 0,05% también se encuentra expresamente descrito en los Ejemplos 2 a 7 del Capítulo Descriptivo, y por lo tanto el rango "entre 0,01 y 0,05% p/v" corresponde a una generalización razonable de lo divulgado.

Ahora bien, y como se explicó en la entrevista, es técnicamente esperable a partir de los conocimientos de una persona medianamente versada en la materia y los ejemplos ilustrados que se dé la biosíntesis de carbonato de calcio cuando en la incubación de la etapa (b) el modulador está en una concentración entre 0,01 y 0,05%p/v en el día 0 de cultivo. Dicha afirmación también se soporta teniendo en cuenta el carácter del modulante y el momento de su adición, como apartados clave de la invención.

De manera general, desde el punto de vista del papel del microorganismo (bacteria), en las primeras 24 a 48 horas el mismo se encuentra en su fase de adaptación y crecimiento, donde

además se generan las condiciones para que se habilite la precipitación de nanoestructuras. Es por ello que el precipitado se llega a detectar normalmente luego del día 1 de proceso. En este sentido, es posible sugerir que permitir primero el crecimiento de bacterias y luego agregar diferentes compuestos para formar nano estructuras-tipo, resultaría también en una práctica adecuada. Complementariamente, el momento (tiempo) de adición de agentes químicos, como moduladores, resulta crucial, tal como se ha podido deducir de los hallazgos en este desarrollo. En otras palabras, agregar el modulador de manera muy temprana puede interferir en la etapa de crecimiento de los microorganismos, al modificar drásticamente las condiciones primitivas del pH en su entorno; y de manera opuesta, al añadirlo en tiempos muy posteriores, se corre el riesgo de que no termine sirviendo como modulante, en virtud a que el “diseño” estructural y morfológico del nanomaterial precipitado, no pueda ya ser modificado artificialmente y quede patronado por los mecanismos propios del cultivo microbiológico. Por lo que, parte de los resultados sorprendentes encontrados por los inventores, es precisamente los momentos de adición del modulador y la concentración del mismo, son clave y deben ser controlados para poder biosintetizar carbonato de calcio a partir de un inóculo bacteriano y obtener las estructuras deseadas basadas en carbonato de calcio.

Por otro lado, y también alineado con lo expuesto en el Capítulo Descriptivo, vale la pena resaltar que añadir el modulador al día 1 ó al día 2, coincide con el momento más indicado, luego del cual el cultivo de microorganismos ha tomado la inercia biológica suficiente, a partir de las condiciones disponibles en el medio; de suerte que se permita neutralizar los efectos nocivos asociados a la disociación de ácidos y en lugar de ello, orientar al precipitado a una nanoestructura preferente. Para el caso de la presente invención, como NanoCarbonato.

En segundo lugar, la sensibilidad del proceso al cambio de pH provocado por la presencia de moduladores, se observa claramente: en ausencia de moduladores la proporción de Vaterita es de 67,6%, respecto de 32,4% en Calcita. Si se inspeccionan los espectros de DRX que se adjuntan aquí, una concentración de 0,01% en ácidos (el modulador), implicaría una proporción de fase de Vaterita al día 0 entre 67,6% (que es la línea base) y seguramente menos de 85,8% en el caso de ácido cítrico (recuadro verde punteado), y de 67,6% y menos de 94,9%, en el caso de emplear ácido málico al día 0 (recuadro azul punteado).

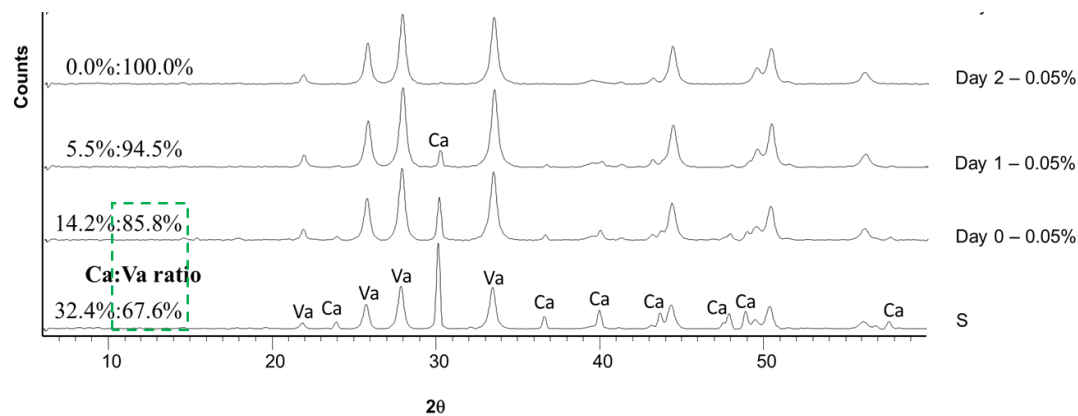


Figura 1(a)

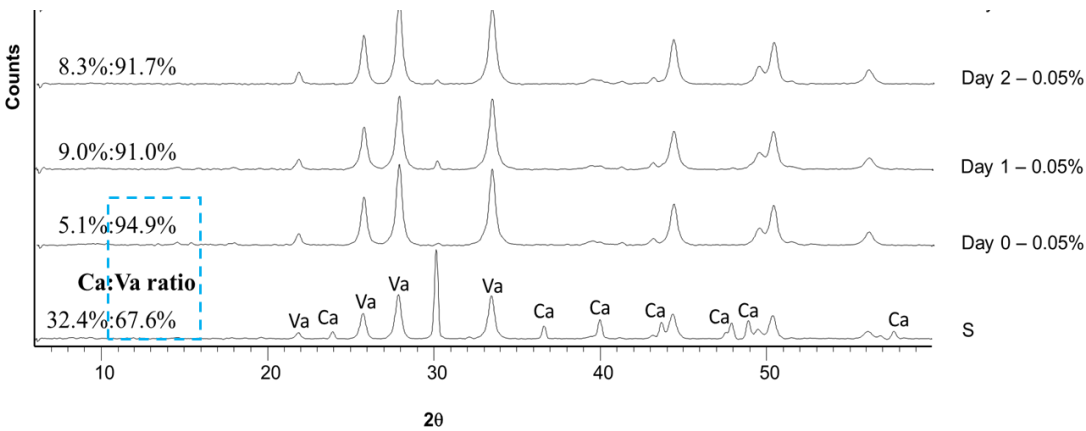


Figura 1(b)

Figura 1. Difractogramas de los precipitados para cada ensayo a diferentes concentraciones de ácido cítrico (a) y ácido málico (b). Ca: calcita, Va: vaterita, O: ácido orgánico. S: ensayo sin adición de modulador – línea base.

Así, a partir de la información expuesta en los difractogramas anteriores una persona medianamente versada en la materia entendería que desde el día 0 agregando el modulador, en cualquier concentración entre 0 y 0,05%p/v, es decir incluyendo 0,01%p/v, sí se obtiene un precipitado de carbonato de calcio.

Por lo tanto, y en vista de los argumentos expuestos anteriormente, se confirma al Despacho que sí se obtiene carbonato de calcio precipitado a partir de un inóculo bacteriano a las condiciones de incubación reclamadas en la Reivindicación 1 y que todos los rangos reclamados, incluyendo “cuando se adiciona en el día 0 de cultivo, el modulador está en una concentración entre 0,01 y 0,05%p/v”, se encuentran adecuadamente soportados en el Capítulo Descriptivo.

3. Por lo anterior, solicito respetuosamente que los puntos planteados en este Memorial, sean tenidos en cuenta dentro de la respuesta al primer examen de fondo (Oficio 14836). Así,

considero que las observaciones presentadas por el Despacho han sido resueltas y por consiguiente solicito respetuosamente que se tengan por cumplidos los requisitos de patentabilidad establecidos por la Decisión 486, y se proceda con la concesión de la patente.

Atentamente,



CARLOS R. OLARTE

C.C. No. 79.782.747 de Bogotá

T.P. 74.295