

P- 2020/41548

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. S. D.

Re: Expediente No. **NC2021/0005878**Solicitud de patente a nombre de **CAROLINA MARIA MONTOYA RESTREPO**

Yo, CAROLINA DAZA MONTALVO identificada como aparece al pie de mi firma, domiciliada en la Carrera 11 No. 86-53, obrando como apoderada de CAROLINA MARIA MONTOYA RESTREPO, domiciliada en Antioquia, Colombia, solicitante de la patente de referencia, en respuesta al oficio N° **12510** notificado electrónicamente el 6 de agosto de 2025, relativo a los requisitos sustantivos de la solicitud, respetuosamente me permito presentar la siguiente información:

1. Modificación al capítulo reivindicatorio:

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 a este memorial un nuevo capítulo reivindicatorio que consta de siete (7) reivindicaciones, el cual reemplaza completamente el documento presentado el 22 de marzo de 2024. Específicamente, se realizaron las siguientes modificaciones:

- 1.1 Se modificó la reivindicación 1 con el fin de:
 - 1.1.1 Restringir el grupo del que se selecciona la cepa bacteriana del paso (a).
 - 1.1.2 Eliminar la expresión "*con capacidad de bioprecipitación de carbonato de calcio*"
 - 1.1.3 Eliminar del paso (b) la referencia a 1%.
- 1.2 Modificar la reivindicación 7 con el fin de aclarar que el producto que se reclama es obtenido mediante el proceso reclamado en las reivindicaciones 1 a 6. Dicha modificación se sustenta en el párrafo [034] de la descripción.

Estas modificaciones no amplían de ninguna manera la materia objeto de la presente solicitud, ya que se encuentran sustentadas en la descripción, y se realizan con el fin

de definir la materia reclamada de forma clara y superar las objeciones planteadas por el examinador en su concepto técnico.

2. Pago de tasas

Considerando que el presente memorial se presenta junto con modificaciones a las reivindicaciones, se adjunta recibo por concepto de pago de tasa de modificación a la solicitud, según lo establecido en la **Resolución 59669 de 2020**.

Ahora, en relación con el número de reivindicaciones, atentamente me permito resaltar que junto a la presente respuesta no se realiza el pago de la tasa por concepto de reivindicaciones adicionales, dado que el nuevo capítulo reivindicatorio cuenta con un menor número de cláusulas que el presentado y estudiado anteriormente por su despacho.

3. Certificado de depósito de material biológico

El examinador considera que la solicitud involucra un producto o procedimiento relativo a material biológico, en la medida en que la descripción técnica hace referencia al uso de cepas bacterianas específicas, incluyendo *Sporosarcina ureae* DSM320, *Sporosarcina pasteurii* DSM276, *Sporosarcina pasteurii* DSM323, *Bacillus megaterium* DSM-32, *Bacillus halodurans* DSM-497, *Bacillus pseudofirmus* DSM-8715, *Bacillus cohnii* DSM-6307, *Bacillus lentus* DSM-9, *Bacillus subtilis* DSM-6397, *Bacillus pumilis* DSM-66, *Lysinibacillus sphaericus* DSM-28 y *Corynebacterium amoniogenes* DSM-20306*, depositadas en la colección alemana DSMZ. En consecuencia, y conforme a la interpretación del examinador respecto del literal j) del artículo 26 de la Decisión 486 y del numeral 1.2.2.2.1 del Capítulo Primero del Título X de la Circular Única de la SIC, el examinador requiere aportar la constancia del depósito respectiva para subsanar el requisito formal identificado.

La solicitante manifiesta respetuosamente su desacuerdo con la opinión del examinador, en virtud de que las cepas utilizadas en el desarrollo de la invención fueron empleadas exclusivamente con fines experimentales, investigativos y de validación del proceso. En ningún momento se desarrolló, aisló o modificó un nuevo microorganismo cuya disponibilidad sea esencial para la reproducción de la invención. Las cepas utilizadas corresponden a microorganismos comerciales, adquiridos en el Leibniz Institute DSMZ-German Collection of Microorganisms, como se evidencia en la factura adjunta.

Es fundamental aclarar que la presente solicitud de patente no pretende proteger, reivindicar ni limitarse a un microorganismo específico. El objeto de protección es un proceso biotecnológico controlado que permite la obtención de un biomineral con características técnicas definidas, tales como pureza, cristalinidad y estabilidad.

El proceso descrito puede implementarse con diversas cepas que cumplan características biológicas generales, sin depender de una cepa única, irrepetible o exclusiva. Por tanto, no existe una dependencia técnica directa de un depósito de microorganismos para reproducir la invención, la cual se fundamenta en parámetros de control, condiciones fisicoquímicas e interacciones bióticas/abióticas, y no en la identidad singular de un microorganismo.

En este contexto, la solicitante desea resaltar lo establecido en el artículo 29 de la Decisión 486:

"Artículo 29. *Cuando la invención se refiera a un producto o a un procedimiento relativo a un material biológico y la invención **no pueda** describirse de manera que pueda ser comprendida y ejecutada por una persona capacitada en la materia técnica, la descripción deberá complementarse con un depósito de dicho material."*

Asimismo, la Guía de Examen de Patentabilidad 2023, en su sección 4.4.2 sobre suficiencia, establece:

*"Cuando la invención se refiere a un producto o a un procedimiento que involucra a un material biológico o genético y la invención **no puede** describirse de manera que pueda ser comprendida y ejecutada por una persona capacitada en la materia técnica, la descripción deberá complementarse con un depósito de dicho material. Es preciso resaltar que no siempre que la invención se refiera a un material biológico o genético, será necesario que la solicitante presente un certificado de depósito."*

Solamente se debe cumplir con el depósito cuando la descripción de la invención requiera la complementación con el depósito de dicho material o cuando sea necesario dicho depósito para interpretar el alcance de las reivindicaciones conforme a los artículos 30 y 51 de la Decisión 486" (Énfasis añadido)

La descripción contenida en la solicitud proporciona información suficiente para que una persona versada en la materia comprenda, reproduzca y aplique la invención, utilizando cepas comerciales disponibles. Este conocimiento forma parte del estado del arte, como se evidencia en el párrafo [011]:

"[011] También se sabe del artículo 'Bacterial Mineralization' (University of Edinburgh) que indica que en la actualidad se conocen más de 60 biominerales, la mayoría de los cuales son carbonatos de calcio, silicatos, andironoxidos o sulfuros (Baeuerlein, 2000)."

Y en el párrafo [033]:

"[033] De acuerdo con un aspecto de la presente invención, estas cepas pueden participar en el proceso a fin de producir carbonato de calcio tipo vaterita estable, pero no se limitan a las mismas ya que el proceso de la presente invención y el medio de cultivo B21LM son aplicables a cualquier microorganismo productor de carbonato de calcio."

Además, los procedimientos descritos son de conocimiento común, como se indica en el párrafo [035]:

"[035] La etapa a) de reactivación de las cepas bacterianas crio-conservadas con glicerol, se hace mediante técnicas microbiológicas tradicionalmente utilizadas y recomendadas por la DSMZ y ATCC en medios de cultivos sólidos y líquidos enriquecidos, que propician el crecimiento exponencial, orgánico y natural de las bacterias conservando su viabilidad y vitalidad."

Por lo tanto, no solo se trata de cepas conocidas, sino que su actividad biomineralizante y su manipulación son prácticas ampliamente reconocidas y utilizadas comercialmente. La invención propone una innovación en la síntesis de vaterita, basada en el conocimiento general disponible, mediante un diseño de proceso que optimiza los medios tradicionalmente recomendados.

La Guía de Examen de Patentabilidad también establece criterios específicos para determinar si se requiere o no la presentación de un certificado de depósito:

"El examinador considerará que el material biológico no se encuentra suficientemente descrito cuando:

- *El material biológico o genético que se reivindica, o que fuese necesario para reproducir o ejecutar la invención, no fuese conocido por una persona capacitada en el campo técnico pertinente (biotecnología); o*
- *Los materiales biológicos o genéticos a los que se refiere la invención no pueden describirse suficientemente de modo que una persona capacitada en el campo de la técnica pueda reproducir o ejecutar esa invención."*

En este sentido, y conforme a los argumentos expuestos, tanto las cepas como su manipulación son plenamente conocidas en el estado del arte. Por lo tanto, sería incorrecto afirmar que la materia relativa al material biológico no está suficientemente descrita.

La misma guía concluye:

"El examinador considerará que el material se encuentra suficientemente descrito cuando:

- *El material biológico es conocido por una persona capacitada en el campo técnico pertinente (biotecnología); o*
- *La solicitante ha incluido en la solicitud información suficiente para identificar las características del material biológico o genético; o*
- *El material biológico ya se encuentra almacenado en alguna institución de depósito reconocida." (Énfasis añadido)*

La presente solicitud cumple con los tres criterios mencionados. Además, se aclara que, para futuras aplicaciones comerciales, los microorganismos serán adquiridos y utilizados en estricto cumplimiento de la normativa vigente y conforme a las indicaciones de la institución de depósito, tal como consta en el certificado emitido con la compra anexo a este memorial.

Finalmente, es necesario hacer énfasis sobre el hecho que el requisito de depósito de microorganismos conforme a las disposiciones internacionales y a la práctica de oficinas de patentes se exige únicamente cuando:

- El microorganismo constituye el objeto directo de la patente, o
- La invención no puede reproducirse sin acceso al mismo.

Ninguno de estos escenarios aplica en la presente solicitud, pues el núcleo inventivo es el proceso, no el microorganismo.

En este orden de ideas, es importante precisar que el proceso descrito en la presente solicitud de patente no depende de la identidad única de un microorganismo, sino de la interacción controlada entre factores bióticos y abióticos que generan la formación de vaterita con características deseables:

- Flexibilidad en el insumo biológico: El proceso puede llevarse a cabo utilizando diferentes cepas de microorganismos con capacidades metabólicas equivalentes, siempre que presenten las funciones generales requeridas (p. ej., producción de metabolitos que influyen en la nucleación y estabilización de carbonatos). Esto demuestra que no se restringe a una cepa singular.
- Rol del microorganismo: El microorganismo cumple una función catalítica o facilitadora en el sistema, pero no constituye el producto final ni el objeto de la protección. Lo que se protege es el diseño del proceso, que controla variables fisicoquímicas (pH, temperatura concentración de calcio, agitación, condiciones de cultivo, tiempo de reacción, entre otras) para dirigir la formación de un polimorfo específico (vaterita), con alta pureza y estabilidad.
- Reproducibilidad del proceso: Dado que los resultados dependen de la gestión de las condiciones del medio y no de una cepa única, la invención puede ser reproducida por cualquier experto en la materia siguiendo las condiciones descritas, sin necesidad de contar con el acceso a un depósito de microorganismos específico.

Así las cosas, el elemento inventivo no radica en un microorganismo protegido, sino en la configuración biotecnológica del proceso, lo cual valida que el depósito de microorganismos no sea un requisito indispensable en este caso

Por lo anterior, respetuosamente solicitamos se tenga en cuenta que el depósito de microorganismos no resulta exigible en el presente caso y que la falta de dicho certificado no debe constituir un impedimento para la concesión de la patente.

4. Claridad y concisión de las reivindicaciones

La solicitante manifiesta que mediante la presentación del nuevo capítulo reivindicatorio quedan subsanadas la totalidad de las objeciones presentadas por el examinador en su concepto técnico, de modo tal que las nuevas reivindicaciones reclaman de manera clara y concisa la invención descrita. Con respecto a las objeciones específicas del examinador, me permito manifestar lo siguiente:

- 4.1** El Examinador considera que la expresión “*con capacidad de bioprecipitación de carbonato de calcio*” define un resultado a alcanzar y no las características técnicas esenciales del método, abarcando potencialmente todas las alternativas presentes y futuras que logren ese efecto. Por ende, sugiere reformular para precisar las características estructurales y/o funcionales que permiten obtener dicho resultado.

En ese sentido, la solicitante manifiesta respetuosamente su desacuerdo con la opinión del examinador. No obstante, con el único propósito de facilitar la continuidad del trámite, se ha procedido de manera voluntaria a eliminar la expresión relativa a la capacidad de bioprecipitación del enunciado reivindicatorio. En consecuencia, se solicita amablemente considerar superada la presente objeción.

- 4.2.** A juicio del Examinador, la reivindicación 7 debe redactarse como “*El producto carbonato de calcio tipo vaterita obtenido mediante el proceso de las reivindicaciones 1 a 6...*”. De lo contrario, persiste un error en la referencia al antecedente, por lo que se solicita la corrección correspondiente.

En atención a la sugerencia del examinador, la solicitante ha procedido a modificar el preámbulo de la reivindicación 7, con el fin de incorporar expresamente que el producto allí reivindicado deriva del proceso descrito en las reivindicaciones 1 a 6. En virtud de dicha modificación, se solicita amablemente considerar superada la presente objeción.

- 4.3.** El Examinador señala que la caracterización del producto con base en picos de difracción de rayos X, espectro FTIR y hábitos/tamaños cristalinos no resulta suficiente, pues no define las características técnicas esenciales del producto. Se requiere aclarar o modificar la redacción.

En este sentido, la solicitante manifiesta respetuosamente su desacuerdo con la opinión del examinador, considerando que el producto en cuestión corresponde a vaterita, un polimorfo metaestable del carbonato de calcio (CaCO_3), caracterizado por una estructura cristalina hexagonal menos ordenada y una mayor energía superficial. Estas propiedades le confieren una mayor reactividad, una solubilidad relativa aumentada y una mayor área superficial específica.

Dichas características se reflejan en su morfología típica de microesferas o agregados esferoidales, los cuales pueden identificarse mediante patrones espectroscópicos. En

consecuencia, técnicas como la difracción de rayos X (XRD), el espectro FTIR y el análisis de hábitos y tamaños cristalinos constituyen herramientas esenciales para la caracterización estructural de la vaterita, siendo fundamentales para su identificación, producción y aplicación en campos como biomateriales, liberación controlada, cosmética, farmacéutica y biocementación.

En este sentido la solicitante desea resaltar que la Guía de Examen de Patentabilidad 2023, en su anexo sobre polimorfos pág. 193 y 194, establece que:

"Para que un polimorfo se considere suficientemente descrito, la solicitud deberá contener la siguiente información:

- a. Al menos un proceso para obtener el cristal semilla o primer polimorfo, con el detalle suficiente de todas las etapas esenciales y las condiciones experimentales, de modo que una persona normalmente versada en la materia pueda, poniéndolos en práctica, llegar al polimorfo reivindicado; y*
- b. La descripción del polimorfo, mediante técnicas disponibles para tal fin, tales como:*
 - Los valores 2-theta del patrón de difracción de rayos X en monocristal (XRD monocristal) y la figura respectiva."*

En este sentido, la caracterización mediante difracción de rayos X incluida en la reivindicación resulta válida y pertinente. Adicionalmente, el uso de espectroscopía FTIR permite distinguir la vaterita de otros polimorfos, confirmar su presencia en mezclas y verificar su estabilidad frente a transformaciones de fase. Esta técnica, por ser rápida, no destructiva y de preparación mínima, resulta especialmente útil para análisis rutinarios y para complementar los resultados obtenidos por XRD.

Por lo anterior, se considera que la caracterización técnica del producto vaterita incluida en la reivindicación 7 cumple con los requisitos establecidos para la caracterización de polimorfos. En virtud de ello, se solicita amablemente considerar superada la presente objeción.

4.4. Según el Examinador, la amplitud de cepas bacterianas reivindicadas no se encuentra plenamente sustentada, dado que la memoria solo demuestra resultados para algunas de ellas (B. lentus, S. pastuerii, B. subtilis, B. pumilis). Se considera que el alcance reivindicado excede la evidencia y podría ser especulativo.

En este sentido, la solicitante manifiesta respetuosamente su desacuerdo con la opinión del examinador, considerando que la utilización de las cepas bacterianas mencionadas en la descripción corresponde a modalidades de realización de la invención, y deben entenderse como microorganismos con potencial efecto técnico equivalente para implementar el proceso de producción de vaterita reivindicado.

Cabe resaltar que el Artículo 51 de la Decisión 486 establece que toda la descripción debe ser considerada como sustento para la interpretación de la invención. En concordancia, el Manual Andino de Patentabilidad, en su página 42, señala:

"La invención puede considerarse suficientemente descrita si se aporta uno o más ejemplos, modos de realización alternativos o variaciones que habilitan a la persona versada en la materia técnica para que, aplicando sus conocimientos técnicos generales, pueda poner en práctica la invención en toda el área reivindicada y no solo algunas modalidades particulares reivindicadas, sin que para ello requiera desplegar un esfuerzo inventivo. Sin embargo, la presentación de ejemplos relativos a todas las especies particulares de la invención o a cada alternativa reivindicada no será necesaria para encontrar una suficiencia de la descripción, siempre y cuando dichas especies se mencionen en esta." (Énfasis añadido)

No obstante, con el único fin de contribuir a la continuidad del trámite, la solicitante ha decidido, de manera voluntaria, restringir en las reivindicaciones el grupo de cepas a aquellas que han sido probadas explícitamente en los ejemplos incluidos en la solicitud. En virtud de los argumentos expuestos y de las modificaciones realizadas, se solicita amablemente considerar superada la presente objeción.

4.5 El Examinador observa falta de claridad respecto a la referencia "1%" asociada a la peptona de caseína, ya que su significado en la frase no es inequívoco. Se solicita aclarar o corregir este punto.

En este sentido, la solicitante únicamente con el interés de dar continuidad al proceso, la solicitante ha eliminado dicho porcentaje de la reivindicación 1. En ese sentido amablemente se solicita considerar superada la presente objeción.

En vista de lo anterior, las objeciones relacionadas con la claridad, la concisión y el soporte en la descripción del capítulo reivindicatorio, han quedado completamente superadas.

5. Nivel inventivo

El examinador ha indicado que las reivindicaciones 1 a 7 carecerían de nivel inventivo en vista de las enseñanzas del documento D2 (CN108841870) y D3 (Shirakawa, M.A. et al, "Effect of culture medium on biocalcification by pseudomonas putida, lysinibacillus sphaericus and bacillus subtilis").

Con respecto a lo anterior, me permito resaltar las disposiciones del artículo 18 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, que establecen que *"se considerará que la 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. Por el contrario, 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.

Observaciones del examinador

Desde la perspectiva del Examinador, se considera que D2 constituye el estado de la técnica más cercano a la invención de la reivindicación 1, dado que divulga un método para preparar carbonato de calcio mediante cultivo bacteriano en presencia de urea y sales de calcio, seguido de etapas de inoculación, agitación, formación del precipitado y secado del producto.

Según el Examinador, la diferencia técnica entre la reivindicación 1 y el método descrito en D2 consiste en:

- i) el uso de un conjunto específico de cepas bacterianas (*S. ureae*, *S. pasteurii*, *B. megaterium*, *B. holondurans*, *B. pseydifurnysm*, *B. cohnii*, *B. lentus*, *B. subtilis*, *B. pumilis*, *L. sphaericus* y *C. ammoniogenes*),
- ii) el empleo de acetato como fuente de calcio en concentraciones entre 0.25% y 10%,
- iii) el ajuste de la concentración bacteriana a 10^8 células/ml, y

iv) la caracterización del bioprecipitado mediante espectroscopía infrarroja, microscopía electrónica con análisis EDX y difracción de rayos X.

Desde el enfoque del Examinador, no se aportan pruebas de que estas modificaciones produzcan un efecto técnico distinto o superior al ya descrito en D2, puesto que el método de obtención de carbonato de calcio ya se encontraba previsto. En consecuencia, el problema técnico objetivo se formularía como la búsqueda de una alternativa al método de D2.

El Examinador sostiene además que D3 sugiere el uso de cepas como *L. sphaericus* y *B. subtilis*, así como el empleo de medios con acetato de calcio y la caracterización de los cristales obtenidos mediante XRD y otras técnicas para identificar polimorfos como calcita y vaterita. Adicionalmente, el Examinador cita la revisión de Anbu P. et al., como evidencia de que la optimización de parámetros como cepa bacteriana, concentración celular, pH, fuente de calcio y condiciones de cultivo forma parte de las prácticas habituales en la bioprecipitación microbiana de carbonato de calcio.

El Examinador también presenta una imagen de microscopía atribuida a *L. sphaericus*, para argumentar que la morfología esférica del carbonato de calcio y su estructura cristalina ya son conocidas en la técnica, y por lo tanto no confieren carácter inventivo. En este contexto, el Examinador concluye que sería evidente para una persona versada en la materia combinar D2 con D3 y aplicar ajustes rutinarios, para llegar a la solución propuesta. Por ello, la reivindicación 1 y las dependientes 2–6 se consideran carentes de nivel inventivo.

Respecto de la reivindicación 7, el Examinador identifica a D2 como el estado de la técnica más cercano, en tanto divulga un producto de carbonato de calcio. La diferencia señalada radica en la caracterización específica del producto (picos XRD, bandas FTIR, morfología esférica y tamaño de partícula de 0.8–1.09 μm). Sin embargo, el Examinador estima que tales parámetros no evidencian un efecto técnico diferencial y que la caracterización de vaterita mediante XRD y otras técnicas ya se encuentra en D3, donde se describe la obtención de partículas esféricas con tamaños de hasta 20 μm , incluyendo picos XRD coincidentes con los de la vaterita reivindicada.

Finalmente, el Examinador considera que la optimización de condiciones de cultivo para obtener carbonato de calcio, tal como se discute en Anbu P. et al., es bien conocida, y que la combinación de D2 y D3, junto con modificaciones rutinarias, conduciría a la

obtención del producto reivindicado. En consecuencia, la reivindicación 7 también se considera obvia.

Argumentos de la solicitante

En este sentido, la solicitante manifiesta respetuosamente su desacuerdo con la opinión del examinador.

En consecuencia, la solicitante desea destacar que el campo técnico de los dos documentos citados difiere sustancialmente del campo técnico de la presente invención, así como de sus características particulares. Esta diferencia se evidencia en la siguiente tabla comparativa.

	La presente invención	D2	D3
MICROORGANISMO USADO	1. <i>B lentus</i> 2. <i>B pasteurii</i> 3. <i>B pumilus</i> 4. <i>B subtilis</i> Se emplearon bacterias ureolíticas y no ureolíticas, No dependemos de la Urea para la síntesis	1. <i>Sporosarcina pasteurii</i>	2. <i>Lysinibacillus sphaericus calcite-(vaterite)</i> 3. <i>Pseudomonas putida (calcite)</i> 4. <i>Bacillus subtilis</i>
CAMPO DE APLICACION	<u>Farmacéutico</u> <u>Cosmético Y</u> <u>Alimentario</u>	<u>Usos en hormigón y concreto</u>	<u>Industria de cementos, materiales de construcción contra la absorción de agua</u>
FUENTE DE CALCIO	Acetato De Calcio - entre 0.25% y 10% por cada 100 ml de	CaCl ₂	Medio B4 modificado: Acetato de calcio

	volumen del medio,		Medio 295: Cloruro De Calcio- CaCl ₂ -dehydrate 7.5g
POLIMORFO GENERADO	Vaterita Pura y altamente cristalina y termo estable	No especifica tipo de polimorfo. No se evidencia la producción de vaterita	Coexistencia de carbonatos calcita y vaterita XRD: 29,37 y 2θ CALCITA
SINTESIS	En un solo paso. Usamos un medio único para la síntesis de vaterita	2 pasos, se hacen 2 preparaciones o medios por separado que después se unifican	Se evalúan dos medios B4 y 295
DEPENDENCIA DE UREA	Indiferente	SI Obligatoria urea 2%.	B4: NO 295: SI Urea 10g
NaCl	SI 0.1% a 1.0% por cada 100 ml de volumen del	SI	NO
EXTRACTO DE LEVADURA	SI 0.1% a 1.0% por cada 100 ml del medio;	NO Extracto de carne	B4: SI Extracto de levadura 1g 295:NO
PEPTONA DE CASEÍNA	SI entre 0.5% y 2% por cada 100 ml de volumen del medio 1% y	1 % de peptona NO especifica tipo de peptona	B4: NO 295:NO
TAMAÑO DE PARTICULA	0.8-1.8 um	NO SE EVIDENCIA	20-30 micras
USO DE AGITACIONES EN LA SINTEIS	100 rpm	NO SE EVIDENCIA	B4:100 rpm Cultivos estáticos y agitados

En este orden de ideas, se puede evidenciar que existen diferencias entre lo divulgado en D2 y D3 y lo reportado en la presente invención. Es evidente que el campo de aplicación es diferente ya que el campo de aplicación para D2 es para usos en hormigón y concreto, en tanto que D3 está más relacionado con el tema de la industria del cemento para el desarrollo de materiales de construcción contra la absorción de agua, mientras que la presente invención tiene aplicación en el campo farmacéutico, cosmético y alimentario. Por lo tanto, una persona medianamente versada en la materia no encontraría enseñanzas ni sugerencias en los dos documentos para llegar de manera evidente a la presente invención. De hecho, dicha persona no habría considerado estas dos anterioridades debido a su campo de aplicación.

En este punto me permito referirme a las disposiciones del numeral 4.7.5.3. de la GUÍA PARA EL EXAMEN DE SOLICITUDES DE PATENTE DE INVENCION Y MODELO DE UTILIDAD publicada por la Superintendencia de Industria y Comercio, referidas al "Análisis ex post facto o retrospectivo o hindsight", en donde se indica que:

"... El estado de la técnica se debe examinar sin el beneficio del conocimiento ofrecido retrospectivamente por la invención reivindicada. La indicación o la sugerencia que permita llegar a la invención reivindicada deben proceder del estado de la técnica o de los conocimientos generales de la persona del oficio normalmente versada en la materia, y no basarse en la divulgación de la solicitante.

Uno de los factores que deben tomarse en consideración para establecer si la persona del oficio normalmente versada en la materia hubiera estado motivada a combinar los documentos del estado de la técnica es la probabilidad razonable de éxito como resultado de tal combinación de sugerencias del estado de la técnica, consideradas colectivamente.

*En cualquier caso, el examinador de patentes debe esforzarse por realizar una evaluación práctica de acuerdo con la realidad. Debe tener en cuenta todo lo que se conozca sobre los antecedentes de la invención reivindicada y dar valor razonable a los argumentos o pruebas pertinentes que presente la solicitante"*¹ (énfasis añadido).

¹ Superintendencia de Industria y Comercio. GUÍA PARA EL EXAMEN DE SOLICITUDES DE PATENTE DE INVENCION Y MODELO DE UTILIDAD, p 170.

En este sentido, la solicitante manifiesta respetuosamente que la evaluación del requisito de actividad inventiva presentada en el examen parece derivarse de un análisis retrospectivo, en el cual se han seleccionado dos documentos relacionados con la producción de carbonato de calcio y se ha intentado establecer una conexión entre ellos con el propósito de argumentar que la presente invención resulta evidente. Como establece la Guía, este tipo de razonamiento no se ajusta a los principios establecidos para la evaluación objetiva de la actividad inventiva, ya que la combinación artificial de documentos del estado de la técnica para construir una supuesta obviedad no constituye una práctica válida ni permitida para desvirtuar este requisito.

Aun si una persona medianamente versada en la materia técnica hubiera encontrado alguna manera de relacionar los dos documentos D2 y D3, habría tenido dificultades en la escogencia de la fuente de calcio, en efecto, si bien la selección de la fuente de calcio, particularmente cloruro de calcio y acetato de calcio, constituye un factor determinante en la bioprecipitación de carbonatos de calcio según los documentos D2 y D3. Sin embargo, para un investigador versado en el tema resulta complejo establecer a priori cuál de estas fuentes garantiza la obtención de vaterita con alta pureza, estabilidad térmica y hábito morfológico definido (esférico, en la mayoría de los casos buscados). La elección no puede reducirse a la revisión de literatura o a la recomendación de documentos aislados, dado que la cristalización de vaterita es un proceso multivariable altamente dependiente de la interacción entre la fuente de calcio y las condiciones bióticas y abióticas del sistema.

En efecto, si bien la fuente de calcio es un factor clave, su efecto sobre la polimorfía del carbonato no es absoluto: intervienen de manera sinérgica el microorganismo empleado, la dinámica de agitación, la temperatura, el pH, la disponibilidad de oxígeno, así como las fuentes de carbono, nitrógeno y proteínas que regulan el metabolismo microbiano y la secreción de macromoléculas extracelulares (EPS) que median la nucleación y estabilización de fases metaestables. La complejidad del sistema implica que el comportamiento cristalino y morfológico de la vaterita solo puede ser definido mediante un diseño experimental sistemático que explore la interacción de estas variables.

En este contexto, el efecto técnico logrado en la presente invención es producir vaterita con alta pureza, alta cristalinidad y notable estabilidad, incluso empleando concentraciones de calcio superiores a los niveles comúnmente aceptados en la literatura. Aunque se reconoce que elevadas concentraciones de calcio pueden suprimir

o inhibir la actividad biológica, en el caso de la presente invención tales concentraciones se manifestaron como un factor potenciador del proceso, lo que representa un hallazgo innovador y contraintuitivo respecto a lo esperado por la teoría convencional.

De manera adicional, la presente invención consigue obtener vaterita de forma dirigida y específica, sin coexistencia con otros polimorfos como calcita o aragonito, lo cual es común a partir de las enseñanzas de D3. Este control polimórfico constituye un avance significativo en la producción biogénica de carbonatos de calcio, al permitir la obtención de un producto homogéneo con propiedades reproducibles y mayor aplicabilidad tecnológica.

Por tanto, la deducción teórica sobre cuál es la "fuente ideal" de calcio resulta limitada: el verdadero avance científico e innovador radica en el diseño y ejecución de ensayos controlados que permitan establecer las condiciones precisas en las que se obtiene vaterita pura, termoestable, con hábito morfológico y tamaños de partículas específico. este enfoque experimental y multivariable constituye el grado de invención y diferenciación del estudio, y subraya la necesidad de investigación aplicada y validación empírica para alcanzar el resultado deseado.

Así las cosas, el procedimiento biotecnológico para la producción de vaterita de la presente invención caracterizado porque comprende microorganismos capaces de inducir la bioprecipitación de carbonato de calcio a partir de fuentes de calcio seleccionadas del grupo constituido por cloruro de calcio y acetato de calcio, bajo condiciones de cultivo controladas de temperatura, pH, oxigenación, agitación, y en presencia de fuentes de carbono, nitrógeno y proteínas adecuadas, permite que el proceso:

1. Genere vaterita con alta pureza, alta cristalinidad y elevada estabilidad térmica,
2. la producción dirigida de vaterita sin coexistencia con otros polimorfos de carbonato de calcio, y
3. Tolera concentraciones elevadas de calcio que exceden los niveles comúnmente empleados en la literatura, las cuales en lugar de inhibir la actividad biológica actúan como un factor potenciador de la bioprecipitación.

De igual forma, las reivindicaciones dependientes se relacionan con las concentraciones de calcio en un rango superior al umbral convencional de inhibición garantizando la obtención de vaterita de hábito morfológico esférico y el control de parámetros

fisicoquímicos para la estabilización exclusiva del polimorfo vaterita en ausencia de calcita o aragonito.

El procedimiento biotecnológico desarrollado en la presente invención ejerce un efecto técnico directo y diferenciador sobre la producción de vaterita, dado que permite controlar de manera específica y reproducible la nucleación y el crecimiento cristalino del carbonato de calcio en su fase metaestable. Dicho efecto se fundamenta en la interacción controlada entre factores bióticos (actividad metabólica microbiana) y factores abióticos (concentración iónica de calcio, pH, temperatura, agitación y disponibilidad de oxígeno), cuya sinergia genera un microambiente altamente regulado para la cristalización.

Este microambiente inducido biotecnológicamente modula las rutas de precipitación mineral evitando la coexistencia de polimorfos no deseados (como calcita o aragonito) y dirigiendo selectivamente la formación de vaterita con alta pureza, elevada cristalinidad y estabilidad estructural superior a la obtenida mediante métodos fisicoquímicos convencionales.

Por tanto, el efecto técnico inesperado de la presente invención se traduce en:

1. Control de fase polimórfica: se favorece exclusivamente la nucleación de vaterita sin la coprecipitación de otras fases termodinámicamente más estables.
2. Estabilidad metaestable extendida: el bioproceso prolonga la permanencia de la vaterita en su fase estable, retrasando su transición espontánea hacia calcita o aragonito.
3. Aumento de la cristalinidad y uniformidad: la modulación molecular ejercida por metabolitos microbianos actúa como regulador de crecimiento cristalino, produciendo partículas homogéneas y altamente cristalinas.
4. Escalabilidad y reproducibilidad: la biotecnología aplicada permite obtener el material con propiedades consistentes, lo que no ocurre con procesos químicos tradicionales que presentan alta variabilidad.

En síntesis, el efecto técnico central del proceso consiste en inducir, estabilizar y dirigir de manera precisa la cristalización de carbonato de calcio hacia vaterita pura, estable y altamente cristalina, mediante un mecanismo de control biótico-abiótico que no se logra por medios químicos convencionales.

En este sentido, se han realizado pruebas al producto del proceso biotecnológico de la presente invención como se muestra a continuación:

	CERTIFICADO DE ANÁLISIS DE CONTROL DE CALIDAD MATERIA PRIMA	Formato
		CCMP-00001-2
		Versión 01

Nombre: CARBONATO DE CALCIO
 Lote: DP4312205
 Cod. Especificación: CCMP – 10051
 Fecha Fabricación: N/A
 Fecha Vencimiento: N/A
 F. Inicio Análisis: 2022-05-20
 F. Terminación Análisis: 2022-06-20
 Cliente: LABORATORIOS ECAR
 Proveedor: LABORATORIOS ECAR
 No. de Control: MP22-471
 Cantidad: No especificado
 F. Recepción Muestra: 2022-05-19
 Fabricante: LABORATORIOS ECAR

Ensayo	Especificaciones	Método	Resultado
Variables Físicas			
DESCRIPCIÓN:	Poivo microcristalino fino, blanco, inodoro, insípido. Es estable al aire.	USP 2021	Cumple Poivo fino
SOLUBILIDAD:	Prácticamente insoluble en agua. Su solubilidad en agua aumenta con la presencia de cualquier sal de amonio o de óxido de carbono. La presencia de cualquier hidróxido alcalino reduce su solubilidad. Insoluble en alcohol. Disuelve con efervescencia en ácido acético 1 N, ácido clorhídrico 3 N y en ácido nítrico 2 N.	USP 2021	Cumple
IDENTIFICACIÓN:	Cumple con los requisitos para la prueba de calcio	USP 2021	Cumple
IDENTIFICACIÓN POR CONTENEDORES:	100% de los contenedores cumple con la identificación	USP 2021	Cumple
PÉRDIDA POR SECADO:	No más de 2.0 % de su peso	USP 2021	0.5 %
CONTENIDO:	Contiene no menos de 98.0 % y no más de 100.5 % de CaCO ₃ con respecto a la sustancia seca.	USP 2021	100.0 %
SUSTANCIAS INSOLUBLES EN ÁCIDO:	No más de 0.2 % ; el peso del residuo no excede de 10 mg	USP 2021	0.1 % ; 4.5 mg
BARIO:	No imparte color verde.	USP 2021	Cumple
LÍMITE DE MAGNESIO Y SALES ALCALINAS:	No más de 1.0 % ; el peso del residuo no es más de 5 mg	USP 2021	0.2 % ; 2 mg
LÍMITE DE FLUÓRURO:	No más de 50 ppm	USP 2021	7 ppm TECNIMICRO
ARSÉNICO:	No más de 3 ppm	USP 2021	< 3 ppm
PLOMO:	No más de 3 ppm	USP 2021	< 3 ppm
HIERRO:	No más de 0.1 % ; la absorbancia de la solución a partir de la solución muestra no excede la absorbancia de la solución estándar.	USP 2021	Cumple
MERCURIO:	No más de 0.5 ppm	USP 2021	< 1 pp,

☒ Aprobado
☐ Rechazado

Aprobado por:

[Firma]

Jefe de Laboratorio

Los resultados consignados en el presente certificado son válidos exclusivamente para el número de lote relacionado en el mismo. Prohibida la reproducción parcial o total de este informe. Todos los derechos reservados a Laboratorios Ecar S.A. En caso de dudas o inquietudes con el presente documento, escribir a laboratorio@ecar.com.co

Carrera 44 No. 27 - 50 C.P. 050021 PBX: (574) 448 3227 Fax: (574) 282 4266 Medellín, Antioquia, Colombia
 Autopista Medellín Bogotá, Km 37, Vereda Belén, Intercambio Vial Rionegro. Rionegro, Antioquia, Colombia
 Formato LEWD-00001-2 Versión 01 Fecha de Última Revisión 2019-07-30

Página 1 de 2

	CERTIFICADO DE ANÁLISIS DE CONTROL DE CALIDAD MATERIA PRIMA	Formato
		CCMP-00001-2
		Versión 01

Nombre:	CARBONATO DE CALCIO	No. de Control	MP22-471
Lote	DF4312205	Cantidad	No especificado
Cod. Especificación	CCMP - 10051	F. Recepción Muestra	2022-05-19
Fecha Fabricación	N/A	F. Terminación Análisis	2022-06-20
Fecha Vencimiento	N/A		
F. Inicio Análisis	2022-05-20		
Cliente	LABORATORIOS ECAR		
Proveedor	LABORATORIOS ECAR	Fabricante	LABORATORIOS ECAR

Ensayo	Especificaciones	Método	Resultado
DISOLVENTES RESIDUALES :	Procedimiento A Cumple con la prueba de disolventes residuales	USP 2021	Cumple
IMPUREZAS ELEMENTALES:	No más de 0.5 µg/g de Cadmio No más de 0.5 µg/g de Plomo No más de 1.5 µg/g de Arsénico No más de 3 µg/g de Mercurio No más de 5 µg/g de Cobalto No más de 10 µg/g de Vanadio No más de 20 µg/g de Níquel No más de 55 µg/g de Litio No más de 120 µg/g de Antimonio No más de 300 µg/g de Cobre	USP 2021	Cumple < 0.5 µg/g de Cadmio < 0.5 µg/g de Plomo < 1.5 µg/g de Arsénico < 3 µg/g de Mercurio < 5 µg/g de Cobalto < 10 µg/g de Vanadio < 20 µg/g de Níquel < 55 µg/g de Litio < 120 µg/g de Antimonio < 300 µg/g de Cobre
Variables Microbiológicas			

Observaciones: N/A

Conclusión: La muestra analizada cumple con las especificaciones vigentes.

☒	Aprobado
☐	Rechazado

Aprobado por:



Jefe de Laboratorio

Los resultados consignados en el presente certificado son válidos exclusivamente para el número de lote relacionado en el mismo. Prohibida la reproducción parcial o total de este informe. Todos los derechos reservados a Laboratorios Ecar S.A. En caso de dudas o inquietudes con el presente documento, escribir a laboratorio@ecar.com.co

Carrera 44 No. 27 - 60 C.P. 050021 PBX: (574) 448 3227 Fax: (574) 282 4266 Medellín, Antioquia, Colombia

Autopista Medellín Bogotá, Km 37, Vereda Belén, Intercambio Vial Rionegro, Rionegro, Antioquia, Colombia

Formato LEMD-00001-2 Versión 01

Fecha de Última Revisión 2019-07-30

Página 2 de 2

En estos resultados se puede corroborar la pureza de la vaterita obtenida mediante el proceso biotecnológico de la presente invención, parámetros que debe cumplir una sustancia para aplicaciones farmacéuticas, cosméticas y alimentarias.

Teniendo en cuenta lo anteriormente expuesto, queda claro que las características técnicas de la materia definida en el capítulo reivindicatorio presentado junto al presente memorial no se derivan de manera obvia o evidente de las enseñanzas de D1 y D2. Por lo tanto, el objeto reclamado cumple con el requisito de Nivel inventivo establecido en el Art. 18 de la Decisión 486.

6. Conclusión

Con las modificaciones introducidas y los argumentos presentados puede concluirse que:

- i) El nuevo pliego reivindicatorio se ajusta a las disposiciones del Artículo 34 de la Decisión 486/00;
- ii) La invención de la presente solicitud es clara y cuenta con el debido sustento en el capítulo descriptivo, a la vez que se encuentra divulgada de manera suficientemente completa, cumpliendo así con los requerimientos de los Artículos 30 y 28 de la Decisión 486;
- iii) La invención de la presente solicitud no resulta obvia ni se derivada de manera evidente del estado de la técnica, cumpliendo así con los requerimientos del Artículo 18 de la Decisión 486.

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 de 2000.

Asimismo, respetuosamente solicito 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.

7. Anexos

- Nuevo capítulo reivindicatorio conformado por siete (7) reivindicaciones.
- Anexo: Factura compra de cepas a (DSMZ) junto con certificado de origen y análisis.
- Recibo de pago por concepto de modificaciones a las reivindicaciones.

Señora Directora,


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

REIVINDICACIONES MODIFICADAS

- 1.** Un proceso de producción de carbonato de calcio tipo vaterita estable, caracterizado porque comprende los siguientes pasos:
 - a)** Reactivación de cepas bacterianas seleccionadas del grupo que consiste de *S Pasteuri*, *B. lentus*, *B. subtilis*, *B. pumilis*, en un medio de reactivación que comprende peptona de soya o de caseína 0.5%, extracto de carne 0.3%, agar 1.5%, NaCl 0.5%, y suplementado por urea 2%,
 - b)** Preparación de un medio de cultivo líquido B21LM para la síntesis de vaterita en donde el medio de cultivo líquido B21LM comprende NaCl entre 0.1% a 1.0% por cada 100 ml de volumen del medio, extracto de levadura entre 0.1% a 1.0% por cada 100 ml del medio; peptona de caseína entre 0.5% y 2% por cada 100 ml de volumen del medio y acetato de calcio entre 0.25% y 10% por cada 100 ml de volumen del medio,
 - c)** Adición de 10^8 células/ml de las cepas bacterianas reactivadas en el paso a) en el medio de cultivo líquido B21LM preparado en el paso b),
 - d)** Monitoreo de la formación de vaterita estable mediante la evaluación de la cantidad de bioprecipitados de carbonato de calcio generado cada 3 días por un periodo de 15 o 21 días mediante la centrifugación de las muestras por un periodo de 5 a 15 minutos y a temperatura entre 20°C y 30°C,
 - e)** Separación y recolección de bioprecipitados de carbonato de calcio tipo vaterita en los días 15 y 21 en donde las partículas de carbonato de calcio tipo vaterita se enjuagan por triplicado con agua destilada y se someten a centrifugación entre 5 a 15 minutos y a temperatura entre 20°C y 30°C y retirar el sobrenadante de los precipitados y secar a temperatura ambiente o a temperaturas que no excedan los 100°C en horno convencional y
 - f)** Caracterización mineralógica de bioprecipitados de carbonato de calcio tipo vaterita mediante espectroscopia de infrarrojo, microscopia electrónica de barrido con analizador de rayos X por energía dispersiva y difracción de rayos X.
- 2.** El proceso de producción de carbonato de calcio tipo vaterita estable de acuerdo con la reivindicación 1, caracterizado porque la etapa e) de separación y recolección de bioprecipitados de carbonato de calcio tipo

vaterita la centrifugación se realiza entre 1.000 y 3.000 rpm por un periodo de 5 a 15 minutos, retirando el sobrenadante y secando el precipitado.

- 3.** El proceso de producción de carbonato de calcio tipo vaterita estable de acuerdo con la reivindicación 1, caracterizado porque en la etapa b) el medio de cultivo líquido B21LM comprende desde 0.3% a 0.8% de NaCl por cada 100 ml de volumen del medio, extracto de levadura desde 0.2% a 0.8% por cada 100 ml de volumen del medio, peptona de caseína entre 0.8% y 1.5% por cada 100 ml de volumen del medio y como fuente de calcio acetato de calcio en un rango desde 3.0% hasta 10% por cada 100 ml de volumen del medio.
- 4.** El proceso de producción de carbonato de calcio tipo vaterita estable de acuerdo con la reivindicación 1, caracterizado porque en la etapa c) se agrega al medio preparado en el paso b), 10% el volumen de inóculo de la cepa bacteriana con capacidad de bioprecipitación de carbonato de calcio reactivada a una concentración de 10^8 cell/ml y a una temperatura que oscila entre 25°C y 35°C y una agitación entre 100 rpm y 250 rpm.
- 5.** El proceso de producción de carbonato de calcio tipo vaterita estable de acuerdo con la reivindicación 1, caracterizado porque la etapa e) de separación y recolección de bioprecipitados de carbonato de calcio tipo vaterita la centrifugación se realiza entre 1.000 y 3.000 rpm por un periodo de 5 a 15 minutos, retirando el sobrenadante y secando el precipitado.
- 6.** El proceso de producción de carbonato de calcio tipo vaterita estable de acuerdo con la reivindicación 1, caracterizado porque el paso a) se lleva a cabo con *B. lentus*.
- 7.** El producto carbonato de calcio tipo vaterita obtenido mediante el proceso de las reivindicaciones 1 a 6 caracterizado porque dicho producto tiene un espectro de difracción de rayos X con bandas en $2\theta = 25.7, 27.14, 32.7, 44.6, 49.9$ y 55.72 y un espectro FTIR con bandas características de 745 cm^{-1} , 875 cm^{-1} y 1070 cm^{-1} y en donde las partículas de dicho producto tienen un hábito esférico y tamaños de partícula desde 0.8 a 1.09 micras.

Must go to laboratory.

**Important Information
for the Recipient of Microorganisms!**



Handling and Safety Information

All consignments containing microorganisms must be unpacked in an appropriately equipped laboratory. Microorganisms, including genetically engineered strains, may be pathogenic to humans, animals or plants. Therefore, cultures must be handled by, or under the supervision of persons trained and competent in microbiological techniques. Before handling the organism, the user has to inform himself of national regulations governing work with microorganisms. Cultivation and handling is restricted to laboratories meeting the containment requirements laid down by the national authorities. DSMZ delivers only biological material which can be handled up to containment level 2. Please see detailed information below:

1. Identification of the Biological Agent

- Microbial culture, inoculum for preparing cultures, for laboratory use only!
- Species name and strain number as given on delivery note
- Form of supplied material: freeze-dried or actively growing culture

2. Hazards Identification: Risk Assessment and Laboratory Containment Level

- Each microorganism delivered with this consignment is classified according to German legislation (Biosstoff-Verordnung). If a strain is allocated to Risk Group 2 (equivalent terms are Hazard Group or Biological Safety Level), this information is given on the DSMZ homepage www.dsmz.de under the respective species information and on the delivery note.
- Required laboratory containment level: corresponds to the Risk Group of the microorganism. Observe national regulations.
- Apart from infectivity/pathogenicity, genetically modified microorganisms are to be handled according to relevant national legislation and under contained use only.
- Toxin production, if known: see 7.
- Avoid all direct physical contact with the organism. Control dust (aerosols), skin and eye contact.

3. First Aid Measures

In case of contact, wash contaminated skin thoroughly with antiseptic soap and water. If wound contamination is suspected, seek immediate medical attention. In case of ingestion/inhalation, seek immediate medical attention. Inform medical practitioner of name of the microorganism.

4. Accidental Release Measures and Spillage/Environmental Precautions

- Decontaminate/sterilize/autoclave all material which might be in contact with the culture.
- Keep culture material away from drains, surface- and ground water and soil.
- If culture vial is accidentally broken, soak contaminated area with appropriate disinfectant.
- Broken glass has to be picked up with forceps.

5. Handling and Storage

- Ampoules/cultures must be opened and used by trained persons in a laboratory of appropriate safety level.
- Hints how to open ampoules with dried cultures are provided with this handout. Hints how to handle actively growing cultures are given with the strain specific data on our online catalogue on www.dsmz.de.
- All cultures delivered by DSMZ are for immediate use (see our conditions of delivery). Before use, store cultures in a cool, dark place.
- Please observe our Terms and Conditions www.dsmz.de/terms.html, in particular the restrictions concerning the distribution to third parties (section 7 of the Terms).

6. Exposure Controls/Personal Protection

Depends upon the Risk Group of delivered culture and is described in the respective containment level instructions (in Germany, see the Biosstoff-Verordnung). Precautionary measures such as lab coat and, if required, protective gloves and glasses minimise worker's exposure.

7. Toxicological Information

See strain information as given in the DSMZ catalogue of strains (www.dsmz.de). For possible restrictions on handling and distribution of certain toxin producers see >Permissions/Restrictions. Information given by DSMZ on possible or known toxin production of any strain is not exhaustive! DSMZ does not perform toxicity tests with cultures.

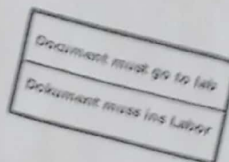
8. Disposal

Sterilize all cultures before disposal.

Supplier:

Leibniz-Institut DSMZ-Deutsche Sammlung von Mikroorganismen und Zellkulturen GmbH,
Inhoffenstraße 7 B
38124 Braunschweig

The information contained herein is offered for informational purposes only and is based on the present state of our knowledge. Recipients of our microorganisms must take responsibility for observing existing laws and regulations. DSMZ accepts no responsibility for the accuracy, sufficiency, reliability or for any loss or injury resulting from the use of this information.



Leibniz-Institut DSMZ GmbH · Inhoffenstraße 7 B · 38124 Braunschweig · GERMANY

Delivery Address

Universidad Nacional de Colombia
Mrs. Marta Elena Quijano González
Grupo Importaciones
NIT: 899.999.063-3
Bloque 42
Calle 59A No 63 - 20
05001000 MEDELLÍN
COLOMBIA

Customer No.: 32651

Invoice Address

Universidad Nacional de Colombia
NIT: 899.999.063-3
Bloque 42
Calle 59A No 63 - 20
05001000 MEDELLÍN
COLOMBIA

Customer No.: 32651

Invoice No.:

01507989-1

Req.:

Mrs. Marta Elena Quijano González

PO No.:

E-mail

PO dd.:

26.05.2015

VAT No.:

Invoice dd.:

10.08.2015

Shipping:

10.08.2015

Contact:

Hanna Hintze

Delivery Note A1508080-1

(Confirmation of Authenticity see below)

Pos.	Quantity	Supply	Lot.-No.	Title	Risk Group	Customs Tariff No.
1	1	DSM 32	0113	Bacillus megaterium M ₁	1	30 02 90 50
2	1	DSM 28	0396	Lysinibacillus sphaericus M ₁	1	30 02 90 50
3	1	DSM 320	1285	Sporosarcina ureae H ₂	1	30 02 90 50
4	1	DSM 497	0407	Bacillus halodurans H ₃₁	1	30 02 90 50
5	1	DSM 8715	1101	Bacillus pseudofirmus M ₃₁	1	30 02 90 50
6	1	DSM 6307	0596	Bacillus cohnii H ₃₁	1	30 02 90 50
7	1	DSM 20306	0914	Corynebacterium ammoniagenes Medio 53	1	30 02 90 50
8	1	DSM 9	0306	Bacillus lentus Medio 220	1	30 02 90 50
9	1	DSM 6397	0391	Bacillus subtilis H ₁	1	30 02 90 50
10	1	DSM 766	0510	Bacillus pumilus M ₁	1	30 02 90 50
11	1	DSM 276	0272	Sporosarcina pasteurii H ₂	1	30 02 90 50
12	1	DSM 323	0972	Sporosarcina pasteurii H ₂	1	30 02 90 50

Remarks:

Shipment by FedEx CPT Medellín.

Ref.: Quotation 0614-2015

Invoice has already been paid.

Media and cultivation references: <http://www.dsmz.de>

For customs purposes only: net weight pure biomass: 10.8 g

The exporter of the products covered by this document declares that the goods, except where otherwise clearly indicated, are of German preferential origin.

Kontakt / contact details:
E-mail: contact@dsmz.de
URL: <http://www.dsmz.de>
Phone: +49(0)-531-2616-0
Fax: +49(0)-531-2616-418

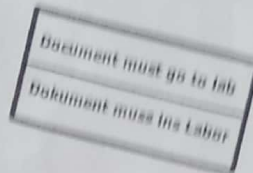
Bankverbindung / bank details:
Braunschweigische Landessparkasse (NORD/LB),
Konto-Nr.: 2 039 220
BLZ 250 500 00
IBAN DE22 2505 0000 0002 0392 20
SWIFT (BIC) NOLA DE 2H
P.O. Box 33 41, 38023 Braunschweig, Germany

Überweisungen an / assignment to:
Leibniz-Institut DSMZ - Deutsche Sammlung von
Mikroorganismen und Zellkulturen GmbH
Inhoffenstraße 7 B
38124 Braunschweig GERMANY

Geschäftsführer: Prof. Dr. Jörg Overmann
Aufsichtsratsvorsitzender: RD Dr. David Schnieders
Amtsgericht Braunschweig HRB 2570



SE-Nr. 13/200/24030
VAT-No.: DE 114 815 269
DIN EN ISO 9001:2008



Leibniz-Institut DSMZ GmbH · Inhoffenstraße 7 B · 38124 Braunschweig · GERMANY

Delivery Address

Universidad Nacional de Colombia
Mrs. Marta Elena Quijano González
Grupo Importaciones
NIT: 899.999.063-3
Bloque 42
Calle 59A No 63 - 20
05001000 MEDELLÍN
COLOMBIA

Customer No.: 32651

Invoice Address

Universidad Nacional de Colombia
NIT: 899.999.063-3
Bloque 42
Calle 59A No 63 - 20
05001000 MEDELLÍN
COLOMBIA

Customer No.: 32651

Invoice No.: 01507989-1
Req.: Mrs. Marta Elena Quijano González
PO No.: E-mail
PO dd.: 25.05.2015
VAT No.:
Invoice dd.: 15.08.2015
Shipping: 15.08.2015
Contact: Hanna Hintze

Delivery Note A1508080-1

(Confirmation of Authenticity see below)

Pos.	Quantity	Supply	Lot.-No.	Title	Risk Group	Customs Tariff No.
1	1	DSM 32	0113	Bacillus megaterium M ₁	1	30 02 90 50
2	1	DSM 28	0396	Lysinibacillus sphaericus M ₁	1	30 02 90 50
3	1	DSM 320	1285	Sporosarcina ureae H ₂	1	30 02 90 50
4	1	DSM 497	0407	Bacillus halodurans M ₃₁	1	30 02 90 50
5	1	DSM 8715	1101	Bacillus pseudofirmus M ₃₁	1	30 02 90 50
6	1	DSM 6307	0596	Bacillus cohnii M ₃₁	1	30 02 90 50
7	1	DSM 20306	0914	Corynebacterium Med 53 ammoniagenes	1	30 02 90 50
8	1	DSM 9	0306	Bacillus lentus Med 220	1	30 02 90 50
9	1	DSM 6397	0391	Bacillus subtilis M ₁	1	30 02 90 50
10	1	DSM 766	0510	Bacillus pumilus M ₁	1	30 02 90 50
11	1	DSM 276	0272	Sporosarcina pasteurii H ₂	1	30 02 90 50
12	1	DSM 323	0972	Sporosarcina pasteurii H ₂	1	30 02 90 50

Remarks:

Shipment by FedEx CPT Medellín.
Ref.: Quotation 0614-2015
Invoice has already been paid.

Media and cultivation references: <http://www.dsmz.de>

For customs purposes only: net weight pure biomass: 10.8 g

The exporter of the products covered by this document declares that the goods, except where otherwise clearly indicated, are of German preferential origin.

Kontakt / contact details:
E-mail: contact@dsmz.de
URL: <http://www.dsmz.de>
Phone: +49(0)-531-2615-0
Fax: +49(0)-531-2615-418

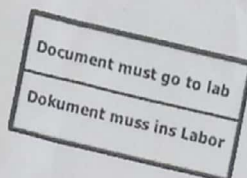
St.-Nr. 13/200/24030
VAT-No.: DE 134 815 259
DIN EN ISO 9001:2008

Bankverbindung / bank details:
Braunschweigische Landesbank (NCR/LB)
Konto-Nr.: 2 039 220
BLZ 250 500 00
IBAN DE22 2505 0000 0002 0392 20
SWIFT (BIC) NOLA DE 21
P.O. Box 33 41, 38023 Braunschweig, Germany

Überweisungen an / assignments to:
Leibniz-Institut DSMZ - Deutsche Sammlung von
Mikroorganismen und Zellkulturen GmbH
Inhoffenstraße 7 B
38124 Braunschweig, GERMANY

Geschäftsführer: Prof. Dr. Jörg Greumann
Außenstellenleiter: Dr. Dr. Bernd Schneider
Kontingents-Braunschweig 118 2575





Leibniz-Institut DSMZ GmbH · Inhoffenstraße 7 B · 38124 Braunschweig · GERMANY

Confirmation of Authenticity:

We declare that the DSMZ cultures within this delivery:

- * are authentic DSMZ cultures derived directly from these strains held in the DSMZ,
- * have been produced in DSMZ laboratories at the address below,
- * have been tested by DSMZ control procedures with respect to their purity and identity.

Origin of the culture(s), the corresponding registration numbers of other collections, cultivation conditions, literature, and risk group classification are documented in the DSMZ Catalogue of strains.

Our General Terms & Conditions apply on all deliveries and services(<http://www.dsmz.de/terms.html>).

Please take notice of our accompanying instruction leaflet.

Kontakt / contact details:
E-mail: contact@dsmz.de
URL : <http://www.dsmz.de>
Phone: +49(0)-531-2616-0
Fax: +49(0)-531-2616-418

St.-Nr. 13/200/24030
VAT-No.: DE 114 815 269
DIN EN ISO 9001:2008

Bankverbindung / bank details:
Braunschweigische Landessparkasse (NORD/LB),
Konto-Nr.: 2 039 220
BLZ 250 500 00
IBAN DE22 2505 0000 0002 0392 20
SWIFT (BIC) NOLA DE 2H
P.O. Box 33 41, 38023 Braunschweig, Germany

Überweisungen an / assignment to:
Leibniz-Institut DSMZ - Deutsche Sammlung von
Mikroorganismen und Zellkulturen GmbH
Inhoffenstraße 7 B
38124 Braunschweig GERMANY

Geschäftsführer: Prof. Dr. Jörg Overmann
Aufsichtsratsvorsitzender: RD Dr. David Schnieders
Amtsgericht Braunschweig HRB 2570



Certificate of Origin and Analysis

We declare that the DSMZ cultures within this delivery no. **A1508080-1** (invoice no. **01507989-1**)

DSM-No. Strain	Lot.-No.	Risk Group
32 <i>Bacillus megaterium</i> (Gram +)	DSM 32-0113-001	1
28 <i>Lysinibacillus sphaericus</i> (Gram +)	DSM 28-0396-001	1
320 <i>Sporosarcina ureae</i> (Coco +)	DSM 320-1285-001	1
497 <i>Bacillus halodurans</i> (Gram +)	DSM 497-0407-001	1
8715 <i>Bacillus pseudofirmus</i> (Gram +)	DSM 8715-1101-001	1
6307 <i>Bacillus cohnii</i> (Gram +)	DSM 6307-0596-001	1
20306 <i>Corynebacterium ammoniagenes</i> (Gram +)	DSM 20306-0914-001	1
9 <i>Bacillus lentus</i> (Gram +)	DSM 9-0306-001	1
6397 <i>Bacillus subtilis</i> (Gram +)	DSM 6397-0391-001	1
766 <i>Bacillus pumilus</i> (Gram +) <i>Cornu ventriculi</i>	DSM 766-0510-001	1
276 <i>Sporosarcina pasteurii</i> (Gram +) <i>Bacillus</i>	DSM 276-0272-001	1
323 <i>Sporosarcina pasteurii</i> (Gram +) <i>Bacillus</i>	DSM 323-0972-001	1

✓ are authentic DSMZ cultures derived directly from these strains held in the DSMZ

✓ have been produced in DSMZ laboratories at the address given below

✓ are of German preferential origin

✓ have been tested by DSMZ control procedures with respect to purity and identity

Viability

From all strains provided for deposit, viability and purity are tested by subculturing. Each batch produced is again checked for viability after preservation, and after intervals scheduled for the different taxa.

Purity

Purity of each batch preserved is checked after production. This check may include microscopical and macroscopical observations or selected physiological, chemosystematic or molecular based tests.

Authenticity

Each strain is checked by the most significant techniques available for this purpose and the taxon in question. The following options are available for identity checks:

- morphology and growth behaviour
- physiological properties including API® kits or BIOLOG™ substrate plates
- selected strain-specific phenotypic/genotypic markers, e.g. resistances, sensitivities, plasmid-encoded properties
- chemotaxonomic markers such as whole cell fatty acid patterns
- molecular based techniques such as gene sequencing (16S rRNA, house keeping genes), automated RiboPrinting
- MALDI-TOF MS

The DSMZ is not in a position to verify specific properties or applications claimed for a strain in the literature. The DSMZ is not responsible for differences between the properties of the strain deposited in the DSMZ and properties given in the literature/databases

Storage of ampoules: We recommend cold, dry storage in the dark. Freeze-dried cultures should be stored between 4- 8°C. According to our Terms & Conditions, the material is to be used immediately upon receipt.

Geschäftsführer/
Managing Director:

Prof. Dr. Jörg Overmann BLZ/Bank Code: 250 500 00

Aufsichtsratsvorsitzender/Head of

Supervisory Board: RD Dr. David Schnieders

Braunschweigische Landessparkasse
(NORD/LB) Kto.-Nr./Account: 2 039 220

IBAN DE22 2505 0000 0002 0392 20

SWIFT (BIC) NOLADE 2 H

Handelsregister/

Commercial Register:

Amtsgericht Braunschweig

HRB 2570

Steuer-Nr. 13/200/24030





Strains are supplied for laboratory use only.

The batches indicated above passed our quality control system.

Date: 10 August 2015

Quality Management Representative, Leibniz-Institut DSMZ GmbH

Geschäftsführer/
Managing Director:

Prof. Dr. Jörg Overmann BLZ/Bank Code: 250 500 00

Aufsichtsratsvorsitzender/Head of

Supervisory Board: RD Dr. David Schnieders

Braunschweigische Landessparkasse
(NORD/LB) Kto.-Nr./Account: 2 039 220

IBAN DE22 2505 0000 0002 0392 20

SWIFT (BIC) NOLADE 2 H

Handelsregister/

Commercial Register:

Amtsgericht Braunschweig
HRB 2570

Steuer-Nr. 13/200/24030





Superintendencia de
Industria y Comercio

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT: 800.176.089-2

COMPROBANTE DE RECAUDO SISTEMA SIPI

Radicado: NC2021/0005878

Recibo: 25-199538

Fecha: 04/11/2025

CAROLINA MERCEDES DAZA MONTALVO

CC: 66.783.790

Pago PSE No: 1183696

CUS: 1902534061

Patente de Invención Nacional

PROCESO Y MEDIO LÍQUIDO DE CULTIVO PARA LA PRODUCCIÓN DE VATERITA

Detalle del pago

Id.	Rentístico	Concepto y Servicio	Cant.	Val. Unit.	Subtotal
1	50005-01-03	Modificaciones / Correcciones al registro Patente PCT (DESCUENTO INTERNET)	1	\$ 225,000	\$ 225,000
TOTAL					\$ 225,000