

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 20344 de 14 de noviembre de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0008659

Señores
GIVAUDAN SA

TÍTULO DE LA SOLICITUD: “VARIANTES DE ESCUALENO HOPENO CICLASA (SHC)”
NUMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/EP2020/084491
FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 3 de diciembre de 2020.
PRIORIDAD: GB 1917688.2 4 de diciembre de 2019.

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

1. Modificaciones presentadas

Revisada la modificación a la solicitud objeto de estudio, la cual fue radicada el 17 de enero de 2023 bajo el número NC2023/0000514, y teniendo en cuenta lo señalado en el artículo 34 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, esta oficina acepta las modificaciones presentadas por ajustarse a los requisitos legales.

2. Objeto de la invención

El problema planteado consiste en la necesidad de proporcionar métodos nuevos y mejorados para producir (-)-Ambrox, por ejemplo, usando nuevas enzimas SHC o variantes de enzimas. También es deseable proporcionar métodos nuevos y mejorados para ciclar otros sustratos, por ejemplo, para formar compuestos útiles como fragancias.

Para resolver dicho problema técnico, la solicitud en estudio plantea un proceso para preparar (-)-Ambrox o una mezcla que comprende (-)-Ambrox, el proceso comprende convertir enzimáticamente (3E,7E)-homofarnesol (EEH) o una mezcla de isómeros de homofarnesol que comprende EEH a (-)-Ambrox o una mezcla que comprende (-)-Ambrox usando una variante de enzima SHC/HAC, en donde la variante de la enzima SHC/HAC tiene una secuencia de aminoácidos que tiene por lo menos aproximadamente 70.0% de identidad con la SEC ID NO. 1.

3. Reivindicaciones estudiadas

El presente estudio se basa en el capítulo reivindicatorio presentado el 17 de enero de 2023 bajo el número NC2023/0000514.

4. De la solicitud de patente

4.1. Reivindicaciones

Teniendo en cuenta lo establecido en el artículo 30 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina:

Oficio N° 20344 de 14 de noviembre de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0008659

"Las reivindicaciones definirán la materia que se desea proteger mediante la patente. Deben ser claras y concisas y estar enteramente sustentadas por la descripción. (...)"

Esta Oficina considera que el capítulo reivindicatorio no es claro, en el sentido de que el objeto de la invención que se puede deducir a partir de la descripción, concretamente a partir del problema técnico planteado y de la solución que se ofrece, corresponde a la enzima SHC/HAC de SEQ ID N° 1 y sus posibles sustituciones (definidas en la reivindicación 3), en donde el proceso de biosíntesis de (-)- Ambrox es una categoría inventiva derivada de la enzima y sus variantes (Reiv. 1). Dado lo anterior, se sugiere reorganizar el capítulo reivindicatorio, de tal manera que la enzima y sus variantes se reclamen como reivindicación principal, y los procesos de biosíntesis sean categorías inventivas derivadas, reclamadas en otras reivindicaciones diferentes a la principal.

Esta Oficina informa que el capítulo reivindicatorio no es claro, toda vez que los elementos esenciales de la invención, que deberían ser parte de la reivindicación principal, se encuentran distribuidos en diferentes reivindicaciones, en el sentido de que para definir de manera correcta y concreta el proceso de la reivindicación independiente, es importante incluir las secuencias que definen la enzima SHC/HAC (Reiv. 9), la temperatura del proceso (Reiv. 10), los productos de la reacción enzimática (Reiv. 13) y las posibles sustituciones adicionales para la SEQ ID N° 1 (Reiv. 3 a 8). De acuerdo con lo anterior, se sugiere replantear el capítulo reivindicatorio, de manera que la reivindicación independiente incluya todas las características esenciales de la invención que se desea proteger.

Esta Oficina informa que las reivindicaciones 1 a 8 no son claras, porque la expresión "alteraciones" no corresponde al término técnico preciso para denotar las modificaciones de la SEQ ID N° 1, particularmente las sustituciones planteadas. Por lo tanto, se sugiere cambiar el término "alteraciones" por otro que sea técnicamente más preciso (modificación, sustitución, adición, según sea el caso).

Esta Oficina informa que las reivindicaciones 3 a 6 no son concisas, porque reclaman la misma materia, concretamente las variantes de la enzima SHC/HAC de SEQ ID N° 1. Por lo tanto, se sugiere eliminar dichas reivindicaciones o referir características específicas.

Esta Oficina informa que las reivindicaciones 7, 8 a 10, 12 no son claras, porque los términos "aproximadamente" y "por ejemplo", son imprecisos, por lo que no permiten distinguir la invención del estado de la técnica. Se sugiere eliminar estos términos y en lugar de estos, sustituirlos por términos precisos o rangos concretos.

Esta Oficina informa que las reivindicaciones 4 a 9 no son claras, porque en el preámbulo refieren "El proceso o la variante de enzima", lo que representa reclamar dos categorías inventivas dentro de las mismas reivindicaciones, lo cual no es admisible. En este caso, se sugiere reorganizar el capítulo reivindicatorio, en donde sea claro que se reclame una sola categoría inventiva por reivindicación.

Esta Oficina informa que la reivindicación 14 no es clara, porque la frase "la variante de la enzima SHC/HAC tiene una actividad enzimática aumentada en relación con la SEC ID NO.: 1 o en donde la variante de la enzima SHC/HAC proporciona una tasa aumentada de conversión de EEH sobre las primeras 6 horas o durante las primeras 8 horas o durante las primeras 12 horas de la reacción en comparación con la SEC ID NO.: 1 y/o la SEC ID NO.: 10 " corresponden a un resultado a alcanzar y no definen a la enzima ni a sus variantes, puesto que la reivindicación incluiría no sólo la solución propuesta en la solicitud, sino todas las alternativas presentes o futuras que permitan llegar a ese

Oficio N° 20344 de 14 de noviembre de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0008659

resultado. Se sugiere reemplazar por las características técnicas esenciales estructurales que contribuyen a la obtención de ese efecto.

En consecuencia, es necesario que allegue las aclaraciones o modificaciones correspondientes para dar cumplimiento a lo establecido en el citado artículo.

5. Unidad de invención

Conforme a lo establecido por el artículo 25 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, teniendo en cuenta que el concepto común es un proceso para biosíntesis de (-)- Ambrox a partir de homofarnesol mediante síntesis enzimática en presencia de la enzima SHC/HAC, y dado que este se encuentra divulgado en el estado de la técnica, específicamente en el documento WO2016170099, la solicitud carece de unidad de invención debido a que reclama más de un grupo inventivo sin la presencia de características o elementos técnicos nuevos e inventivos que sean comunes a todas las invenciones.

Por lo tanto, la invención presenta diferentes conceptos técnicos inventivos así:

Grupo inventivo 1: Proceso para preparar (-)-Ambrox que comprende convertir enzimáticamente (3E,7E)-homofarnesol empleando variantes de la enzima SHC/HAC de SEQ ID N° 1 (Reivindicaciones 1; 3 a 14 [parcialmente]).

Grupo inventivo 2: Proceso para preparar óxido de Ambra que comprende convertir enzimáticamente (E,E)-bishomofarnesol (BisEEH) empleando variantes de la enzima SHC/HAC de SEQ ID N° 1 (Reivindicaciones 2; 3 a 14 [parcialmente]).

De acuerdo con lo anterior, se sugiere restringir la materia a patentar en un solo concepto común inventivo especificando el avance tecnológico sobre el estado de la técnica. Esto se logra, entre otras formas, definiendo las características esenciales de la invención y mostrando las otras características particulares como dependientes, pero sin perjuicio de la concisión de las nuevas reivindicaciones tanto independientes como dependientes.

Así mismo, se sugiere presentar las solicitudes divisionales que considere necesarias, o limitar la solicitud inicial a una sola invención, eliminando de ella las otras invenciones. En este último caso, de seleccionar un grupo inventivo diferente al estudiado en este Oficio, se aclara al solicitante que debe realizar el pago del examen de patentabilidad.

Por consiguiente, la presente búsqueda del estado de la técnica y el examen de patentabilidad fueron realizados para el primer grupo inventivo citado.

6. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 4 de diciembre de 2019, que corresponde a la fecha de presentación de la solicitud de prioridad.

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

Ítem	Documento	Título	Fecha de publicación
D1	WO2016170099	Enzymes and applications thereof	27 de octubre de 2016
D2	Uniprot. 2017	UniParc · UPI000BB5C353	23 de septiembre de 2017

Oficio N° 20344 de 14 de noviembre de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0008659

D1¹ divulga métodos para preparar (-)-Ambrox y enzimas SHC/HAC en métodos para preparar (-)-Ambrox (Resumen).

D2² divulga la secuencia de escualeno – hopeno ciclase de *Streptomyces albidoflavus* (RefSeq WP_096095244).

7. Examen de Patentabilidad

De acuerdo con lo establecido en el artículo 14 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, en el cual se establecen los requisitos de patentabilidad objeto de la solicitud en estudio, esta Oficina presenta a continuación el análisis de los requisitos de patentabilidad.

7.1. Nivel Inventivo

Teniendo en cuenta lo señalado en el artículo 18 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, la reivindicación independiente 1 (NC2023/0000514 del 17 de enero de 2023) se refiere a: “Proceso para preparar (-)-Ambrox o una mezcla que comprende (-)-Ambrox, caracterizado porque comprende (...)”. A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y los documentos encontrados en el estado de la técnica:

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D1	D2
Proceso para preparar (-)-Ambrox	Proceso para preparar (-)-Ambrox (Pág. 169 – 176, reiv. 1 – 54)	Enzima escualeno hopeno ciclase de <i>Streptomyces albidoflavus</i> de la secuencia
Comprende convertir (3E,7E)-homofarnesol (EEH) o una mezcla de isómeros de homofarnesol que comprende EEH en (-)-Ambrox o una mezcla que comprende (-)-Ambrox usando una variante de la enzima SHC/HAC	Convertir (3E,7E)-homofarnesol (EEH) o una mezcla de isómeros de homofarnesol que comprende EEH en (-)-Ambrox o una mezcla que comprende (-)-Ambrox usando una variante de la enzima SHC/HAC	MTATTNGPAGAAVEAAAE RARARAADHLLGLQSPEG WWKGDLDTNVTMDA ⁵⁰ EDLLLRLQFLGIRDEATTRS AALFIRGEQREDGTWATF HGGPPDLSTTVEA ¹⁰⁰ YVALRLAGDSPDAPHMTR AAHWVRSQGGIAEARVFT RIWLALFGWWPWDR ¹⁵⁰ LPELPPELIFLPPWAPLNIY DFGCWARQTIVPLTVVSA KRPVRPAPFPLD ²⁰⁰ ELHTDPADPAPRARFAPL ASWNGAFQRLDRV LHAY RKVAPRALRKAAMAT ²⁵⁰ AGRWIVERQENDGCWGG IQPPAVYSMIALHLLGYDL GHPVMRAGLES LDR ³⁰⁰ FTLTREDGSRMVEACQSP VWDTCLATIALADAGVPA DHPQLVRAADWMLD ³⁵⁰ EQIERPGDWSVRRPHLAP GGWAFEFHNDNYPDIDDT AEVVLALRRVRHPD ⁴⁰⁰ TARMERAI SLGVRWNLGM QS
Donde la variante de la enzima SHC/HAC tiene alteraciones de aminoácidos con respecto a la SEC ID NO.: 1 en las posiciones 132, 224 y 432 de la SEC ID NO.: 1 que son M132R, A224V e I432T respectivamente	La enzima SHC/HAC presenta sustituciones con respecto a la SEC ID NO. 1 en las posiciones 132, 224, 432 de la SEC ID NO. 1, que son: M132X (X es R), A224X (X es V), I432X (X es T) (Pág. 19, ln. 1 – 30)	
Adicionalmente, la variante de la enzima SHC/HAC tiene alteraciones de aminoácidos en relación con la SEC ID NO. 1 en la posición 557 de la SEC ID NO. 1 y por lo menos una posición seleccionada de la posición 81, 431 o 613 de la SEC ID NO. 1	Se incluyen otras variantes tales como T77A, I92V, F129L, Q579H, F601Y, F605W (Pág. 19, ln. 31 – 34)	

1<https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/053488772/publication/WO2016170099A1?q=WO2016170099>
2 <https://www.uniprot.org/uniparc/UPI000BB5C353/entry>

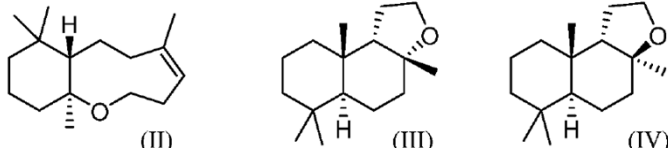


Oficio N° 20344 de 14 de noviembre de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0008659

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a incluir las variantes en las posiciones 81 y 557 sugeridas en D2 en el método de D1, para así llegar al objeto de la reivindicación 1. Por lo cual se considera obvia.

Adicionalmente, D1 menciona que el proceso para obtener (-)-Ambrox ocurre en un rango de temperatura de 30°C a 60°C y en un rango de temperatura entre 4.0 y 8.0 (Pág. 174). También permite obtener los siguientes productos colaterales (Pág. 73):



Las reivindicaciones dependientes 10 a 14 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo al proceso de la reivindicación 1, por lo cual se considera que carece de nivel inventivo.

La reivindicación independiente 3 (NC2023/0000514 del 17 de enero de 2023) se refiere a: “*Variante de la enzima SHC/HAC caracterizada la secuencia de aminoácidos de la variante de la enzima SHC/HAC tiene alteraciones de aminoácidos con respecto a (...)*”. A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y los documentos encontrados en el estado de la técnica:

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D1	D2
Una variante de la enzima SHC/HAC	Una enzima SHC/HAC (Pág. 169 – 176, reiv. 1 – 54)	Enzima escualeno hopeno ciclasa de <i>Streptomyces albidoflavus</i> de la secuencia
Compre alteraciones de aminoácidos con respecto a la SEC ID NO.: 1 en las posiciones 132, 224 y 432 de la SEC ID NO.: 1 que son M132R, A224V e I432T respectivamente	Comprende sustituciones con respecto a la SEC ID NO. 1 en las posiciones 132, 224, 432 de la SEC ID NO. 1, que son: M132X (X es R), A224X (X es V), I432X (X es T) (Pág. 19, ln. 1 – 30)	MTATTNGPAGAAVEAAAE RARARAADHLLGLQSPEG WWKGDLDNTNVTMDA ₅₀ EDLLLRLQFLGIRDEATTRS AALFIRGEQREDGTWATF HGGPPDLSTTVEA ₁₀₀ YVALRLAGDSPDAPHMTR AAHWVRSQGGIAEARVFT RIWLALFGWWPWDR ₁₅₀ LPELPPELIFLPPWAPLNIY DFGCWARQTIVPLTVVSA KRPVRPAPFPLD ₂₀₀ ELHTDPADPAPRARFAPL ASWNGAFQRLDRVLHAY RKVAPRALRKAAMAT ₂₅₀ AGRWIVERQENDGCWGG IQPPAVYSMIALHLLGYDL GHPVMRAGLES LDR ₃₀₀ FTLTREDGSRMVEACQSP VWDTCLATIALADAGVPA DHPQLVRAADWMLD ₃₅₀ EQIERPGDWSVRRPHLAP GGWAFEFHNDNYPDIDDT AEVVLALRRVRHPD ₄₀₀ TARMERAI SLGVRWNLGM QS
Adicionalmente, la variante de la enzima SHC/HAC tiene alteraciones de aminoácidos en relación con la SEC ID NO. 1 en la posición 557 de la SEC ID NO. 1 y por lo menos una posición seleccionada de la posición 81, 431 o 613 de la SEC ID NO. 1	Se incluyen otras variantes tales como T77A, I92V, F129L, Q579H, F601Y, F605W (Pág. 19, ln. 31 – 34)	



Oficio N° 20344 de 14 de noviembre de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0008659

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a incluir las variantes en las posiciones 81 y 557 sugeridas en D2 en el método de D1, para así llegar al objeto de la reivindicación 3. Por lo cual se considera obvia.

Las reivindicaciones dependientes 4 a 9 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo a la enzima de la reivindicación 3, por lo cual se considera que carece de nivel inventivo.

8. Conclusión

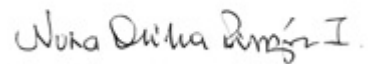
Los requisitos de Patentabilidad de la presente solicitud están afectados así:

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO2016170099	1 y 3 a 14	Nivel inventivo
D2	Uniprot. 2017	1 y 3 a 14	Nivel inventivo

En cumplimiento del artículo 45 de la Decisión 486 de 2000, se le indica que debe dar respuesta dentro del término de sesenta (60) días contados a partir de la fecha de notificación de la presente comunicación. En caso de no dar respuesta al presente requerimiento, o si a pesar de la respuesta subsistieran los impedimentos para la concesión, se denegará la patente.

Si como respuesta a este requerimiento, el solicitante modifica el capítulo reivindicatorio, deberá observar las instrucciones contenidas en el numeral 1.2.2.1.1., del Capítulo Primero del Título X de la Circular Única de esta Superintendencia. De igual forma, deberá tener presente que de conformidad con el literal a) del numeral 1.2.2.5.1. de la norma ibidem, será necesario acreditar el pago de la tasa por concepto de modificación a solicitudes en trámites, de conformidad con el valor establecido en la resolución de tasas vigentes.

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



Nubia Milena Pinzon Ibañez
DIRECTORA DE NUEVAS CREACIONES (E)

Oficio N° 20344 de 14 de noviembre de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0008659

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No. NC2022/0008659		Examen de patentabilidad							
		1°	X	2°		3°		Revoca	
Solicitud Internacional No. PCT/EP2020/084491		Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO) 3 de diciembre de 2020							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO) 4 de diciembre de 2019				Prioridad X		Presentación			
Solicitante GIVAUDAN SA									
Reivindicaciones que no son objeto de búsqueda por:									
Art. 14	-	Art. 15	-	Art. 20	-	Art. 25 (Falta de unidad de invención)		2	
CRITERIOS DE BÚSQUEDA									
Reivindicaciones objeto de búsqueda				1 y 3 a 14					
Palabras clave utilizadas				Process for preparing (-) -Ambrox AND SHC/HAC enzyme AND SEQ ID N° 1 and variants thereof					
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda				CIP: C12N 9/90, C12P 17/04					
DOCUMENTOS CONSIDERADOS RELEVANTES (Documentos patente, Literatura no patente (LNP): Artículos, catálogos, etc.)									
Informes de búsqueda / Bases de datos consultadas	N° de solicitud de patente / N° de patente / Autor LNP ⁽¹⁾	Fecha de Publicación /Presentación (DD/MM/AAAA)	Reivindicaciones /Secuencias afectadas	Citas relevantes del estado de la técnica				Categoría del documento citado ⁽²⁾	
SIPI	NC20170010720	31/01/2018	-	-				A	
	NC20180011292	13/11/2018	-	-				A	
	NC20170010807	20/03/2018	-	-				A	
EPO	Uniprot. 2017 ¹	23/09/2017	1 y 3 – 14	Todo el documento				Y	
PATBASE	WO2019086404	09/05/2019	-	-				A	
ORIGIN	MX2011012757	16/12/2011	-	-				A	
	MX2018010024	09/11/2018	-	-				A	
PATBASE	ES2703770	12/03/2019	-	-				A	
	WO2017140909	24/08/2017	-	-				A	
	WO2018154048	30/08/2018	-	-				A	
	MX2019010097	15/10/2019	-	-				A	
	WO2013091897	27/06/2013	-	-				A	
STN	WO2016170099	27/10/2016	1 y 3 – 14	Pág. 169 – 176, reiv. 1 – 54				Y	
	WO2016170106	27/10/2016	-	-				A	
	WO2018157021	30/08/2018	-	-				A	
	WO2018154048	30/08/2018	-	-				A	
	WO2017182542	20/04/2017	-	-				A	
⁽¹⁾ Cita completa literatura no patente (LNP)		1. Uniprot 2017. UniParc · UPI000BB5C353. Escualeno – hopeno ciclasa de <i>Streptomyces albidoflavus</i> (RefSeq WP_096095244) https://www.uniprot.org/uniparc/UP1000BB5C353/entry							
⁽²⁾ Categorías de documentos citados									
“A” Documento que define el estado general de la técnica no considerado como particularmente relevante. “E” Solicitud de patente o patente anterior pero publicada en la fecha de presentación internacional o en fecha posterior. “L” Documento citado para llamar la atención sobre por ejemplo, dudas acerca de una reivindicación de prioridad o para determinar la fecha de publicación de otra cita, siempre van acompañados de una explicación, por la cual se citan. “O” Documento del tipo actas de conferencia, este tipo de documentos siempre estará acompañado por otra letra que indique la pertinencia del documento, por ejemplo, O,X, O,Y o bien O,A. “P” Documento publicado antes de la fecha de presentación internacional pero con posterioridad a la fecha de prioridad reivindicada. “T” Documento publicado en fecha posterior a la de presentación o la de prioridad de la solicitud internacional y no entra en conflicto con dicha solicitud, pero puede ser útil para la mejor comprensión del principio o teoría en que se basa la invención, o para demostrar que el razonamiento o los hechos en los que se basa dicha invención son incorrectos. “X” Documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse nueva o que implique una actividad inventiva por referencia al documento aisladamente considerado. “Y” Documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse que implique una actividad inventiva cuando el documento se asocia a otro u otros documentos de la misma naturaleza, cuya combinación resulta evidente para un experto en la materia.									
Fecha del reporte de búsqueda: 10 de noviembre de 2025									

