

P- 2022/14956

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES**E. S. D.**Expediente No. **NC2022/0008659**Solicitud de patente a nombre de **GIVAUDAN SA**

Yo, CAROLINA DAZA MONTALVO identificada como aparece al pie de mi firma, domiciliada en la Carrera 11 No. 86-53, obrando como apoderada de la sociedad GIVAUDAN SA, domiciliada en Vernier, Suiza, solicitante de la patente de la referencia, en respuesta al oficio No. **20344** notificado electrónicamente el 19 de noviembre de 2025, relacionado con los requerimientos de fondo de la solicitud, atentamente me permito presentar la siguiente información:

1. Modificación a las reivindicaciones

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 trece (13) reivindicaciones, el cual reemplaza completamente el documento presentado el 17 de enero de 2023. Específicamente, se realizaron las siguientes modificaciones:

- La reivindicación 3 pasó a ser la reivindicación independiente 1 y ahora incluye las características de las reivindicaciones dependientes 7 y 8. Por lo tanto, se eliminó la reivindicación 7 y se enmendó la reivindicación 8.
- El término "alteración" fue reemplazado por "modificación" en el capítulo reivindicatorio.
- Las reivindicaciones 1 y 2 fueron reubicadas y ahora son las reivindicaciones 7 y 8, respectivamente.
- Se eliminó el término "*aproximadamente*" del capítulo reivindicatorio.

- Se eliminó el término “*por ejemplo*” y la información mencionada después del mismo de las reivindicaciones 9, 10 y 12.
- Se eliminó el término “*por ejemplo*” de las reivindicaciones 7 y 8. La información divulgada después de dicho término en la reivindicación 8 se incluyó en la nueva reivindicación 5.
- Se añadieron las nuevas reivindicaciones 7 y 8, basadas en los ejemplos 4 y 5 de la descripción.
- Se modificó la redacción de la antigua reivindicación 14 (nueva reivindicación 12).
- Se incluyó una nueva reivindicación 13, que se refiere a una modalidad del método en donde la conversión enzimática emplea una célula completa. Esta nueva reivindicación encuentra soporte en la línea 18 de la página 18.
- Las reivindicaciones fueron reenumeradas en consecuencia.

Al respecto me permito manifestar que las modificaciones realizadas en esta oportunidad se realizan sin que por ello deba interpretarse que el solicitante acepta alguna de las objeciones establecidas en el oficio de la providencia y sin perjuicio o renuncia de los derechos del solicitante de buscar la protección de la materia allí contenida en etapas posteriores del trámite.

Además, estas modificaciones no amplían de ninguna manera la materia objeto de la presente solicitud, 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. Claridad y concisión de las reivindicaciones

El solicitante manifiesta que mediante la presentación del capítulo reivindicatorio modificado 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, me permito manifestar lo siguiente:

- 2.1** El Examinador considera que el capítulo reivindicatorio no es claro porque, según la descripción, la solicitud se refiere a una enzima SHC/HAC de la SEQ ID No. 1 y sus posibles sustituciones, tal como se definen en la reivindicación 3, y el método de la reivindicación 1 se deriva de ello.

En este sentido, el Solicitante manifiesta respetuosamente su desacuerdo con la apreciación del Examinador. Sin perjuicio de lo anterior, y con el ánimo de facilitar el trámite, el capítulo reivindicatorio fue reordenado de modo que la enzima se divulga en la reivindicación independiente 1 y en las reivindicaciones dependientes 2 a 6, mientras que los métodos de conversión enzimática se presentan como categorías inventivas relacionadas en las reivindicaciones 7-11. Por lo tanto, la objeción ha sido superada.

2.2 El Examinador sostiene que el capítulo reivindicatorio no es claro, ya que los elementos esenciales necesarios para definir la invención no están incluidos en las reivindicaciones independientes, sino que se encuentran distribuidos en diferentes reivindicaciones.

En este sentido, el Solicitante manifiesta respetuosamente su desacuerdo con la apreciación del Examinador. Sin perjuicio de lo anterior, y con el ánimo de facilitar el trámite de la solicitud, el Solicitante ha incorporado las características de las reivindicaciones dependientes 7 y 8 en la reivindicación independiente 3 (ahora reivindicación 1) para definir las variantes enzimáticas por sus características estructurales, específicamente, por las posiciones y sustituciones de aminoácidos modificados.

Con respecto a las características y productos de la invención relativa a la reacción de conversión enzimática, el Solicitante manifiesta respetuosamente no estar de acuerdo con el Examinador, ya que, como éste señaló en el punto 2.1, el núcleo de la invención reside en la enzima SHC/HAC modificada, que se define en la reivindicación independiente 3 (ahora reivindicación 1). Por lo tanto, el proceso mejorado (que utiliza la enzima modificada) da lugar a la producción de (-)-Ambrox y subproductos asociados de manera más eficiente (comparado con el estado de la técnica citado).

Adicionalmente, el Solicitante observa respetuosamente que en la apreciación del Examinador se emplea el término "biosíntesis" para referirse a la reacción objeto de la invención. Sin embargo, dicho término no resulta técnicamente apropiado en este contexto. El término "biosíntesis", ha sido definido por Taylor & Francis como:

"La biosíntesis se refiere al proceso mediante el cual un organismo vivo produce una sustancia química o un compuesto. Implica la creación de moléculas complejas a través de diversas vías bioquímicas dentro de las células del

organismo. Este proceso es esencial para el crecimiento, el desarrollo y la supervivencia de los organismos vivos.”¹

Lo que implica la formación de compuestos mediante rutas metabólicas completas en sistemas biológicos vivos, usualmente integrando múltiples enzimas, cofactores y mecanismos celulares. En contraste, la presente invención se refiere a un proceso de conversión enzimática específico y aislado, ejecutado por una única enzima SHC/HAC modificada. Por lo tanto, el uso del término “biosíntesis” no solo resulta técnicamente impreciso, sino que conduce a una interpretación errónea sobre el alcance y naturaleza del objeto reivindicado. Por lo que el término que el Solicitante sugiere emplear es “conversión enzimática”, dado que se define por Jatoi et al como:

“un proceso crucial que aprovecha las propiedades catalíticas de las enzimas para transformar sustratos en productos valiosos para diversas industrias.”²

Siendo el término empleado en toda la descripción, y que logra describir las características técnicas de la invención.

En virtud de lo anterior, se solicita respetuosamente que la presente objeción sea considerada como superada.

2.3 El Examinador sostiene que el término “alteraciones” no es adecuado y sugiere reemplazarlo por “modificación”, “sustitución” o “adición”, según corresponda

Con el fin de superar esta objeción, y siguiendo la sugerencia del examinador, el Solicitante ha reemplazado el término objetado por “modificación” en las reivindicaciones señaladas. En consecuencia, puede considerarse que la presente objeción ha sido debidamente superada.

2.4 El Examinador sostiene que el capítulo reivindicatorio no es conciso, dado que las reivindicaciones 3 a 6 se refieren a la misma materia.

El Solicitante ha modificado la reivindicación 3 (ahora reivindicación independiente 1) para incluir la información de las reivindicaciones 7 y 8. Sin embargo, el Solicitante manifiesta respetuosamente estar en desacuerdo con la postura del Examinador, ya

¹ Taylor & Francis. (s. f.). Biosynthesis. En *Encyclopedia of pharmaceutical medicine*. Recuperado el de https://taylorandfrancis.com/knowledge/Engineering_and_technology/Chemical_engineering/Biosynthesis/

² Jatoi, A. S., & Iqbal, A. (2025). Enzymatic Conversion. En A. S. Jatoi (Ed.), *Integrated Food and Bioprocessing* (pp. 69–85). Springer. https://doi.org/10.1007/978-3-031-87209-9_5

que el alcance de las reivindicaciones 4 a 6 es distinto, y la estructura del capítulo reivindicatorio sigue la práctica habitual en materia de patentes, comenzando con un alcance amplio de producto/proceso y luego limitándolo progresivamente. En este sentido, la nueva reivindicación 1 abarca varias posibilidades, que posteriormente se especifican en las reivindicaciones siguientes. En consecuencia, puede considerarse que la presente objeción ha sido debidamente superada.

2.5 El Examinador considera que los términos “*aproximadamente*” y “*por ejemplo*” son imprecisos y, por ello, dificultan la capacidad de distinguir la invención reivindicada del estado de la técnica.

El Solicitante ha eliminado el término “*aproximadamente*” de la reivindicación 10 (ahora reivindicación 9) y el término “*por ejemplo*” y la información mencionada después de este fueron eliminados en las reivindicaciones 9 y 12 (ahora reivindicaciones 6 y 11, respectivamente).

El término “*Por ejemplo*” fue eliminado de las reivindicaciones 7 y 8 al incluir las características allí mencionadas en la reivindicación 1. Por su parte, la información divulgada después de dicho término en la reivindicación 8 se incluyó en la nueva reivindicación 5, con el fin de reclamar modos de realización alternativos. En consecuencia, puede considerarse que la presente objeción ha sido debidamente superada.

2.6 El Examinador considera que las reivindicaciones 4 a 9 no son claras porque se refieren tanto a un proceso como a un método.

El Solicitante ha modificado las reivindicaciones 4 a 9 (ahora reivindicaciones 2 a 6) para referirse únicamente una variante enzimática. Por su parte, los procesos de la invención se reclaman en las nuevas reivindicaciones 7 a 11. En consecuencia, puede considerarse que la presente objeción ha sido debidamente superada.

2.7 El Examinador sostiene que la reivindicación 14 carece de claridad, ya que considera que 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*” describe un resultado a alcanzar en lugar de definir el método o el producto

en sí. De acuerdo con el Examinador, la reivindicación tal como está redactada abarcaría no solo la solución propuesta en la solicitud, sino también cualquier alternativa presente o futura que logre dicho resultado.

En este sentido, el Solicitante manifiesta respetuosamente su desacuerdo con la apreciación del Examinador, ya que la reivindicación 14 (ahora reivindicación 12) describe propiedades funcionales derivadas directamente de las características divulgadas en la reivindicación independiente 1, es decir, la secuencia enzimática.

Además, las Directrices de Examen Colombianas dadas en la *Guía para examen de patente de invención y modelo de utilidad*, permiten la inclusión de resultados a obtener cuando están sustentados por características estructurales:

"4.3.12 Reivindicaciones definidas por el resultado a alcanzar

Como se menciona anteriormente, las reivindicaciones deben definir la invención por sus características técnicas esenciales, estructurales o estructurales/funcionales. No se admite que la reivindicación defina la invención por el resultado a alcanzar (del tipo: "Aparato de destilación caracterizado porque tiene un rendimiento del 99%"), puesto que en realidad equivaldría a definir el problema técnico a resolver y el alcance de la reivindicación, incluiría no sólo la solución propuesta por el solicitante, sino todas las alternativas presentes o futuras que lleguen a ese resultado.

El resultado a alcanzar no es una característica técnica de la invención. Puede aparecer en la reivindicación, pero siempre acompañando las características técnicas que definen la invención."

Por lo tanto, la reivindicación 14 (ahora reivindicación 12) es clara y la objeción ha sido superada considerando el conjunto de enmiendas realizado.

3. Unidad de invención

El examinador manifiesta que la solicitud no cumpliría con el requisito de unidad de invención, pues el elemento común un proceso para biosíntesis de (-)- Ambrox a partir de homofarnesol mediante síntesis enzimática en presencia de la enzima SHC/HAC, habría sido anticipado por el documento WO2016170099. De este modo, el examinador indica que la presente solicitud se refiere a 2 grupos inventivos distintos.

En este sentido, el solicitante manifiesta respetuosamente su desacuerdo con la opinión del Examinador, por cuanto la misma no refleja adecuadamente la esencia técnica de la invención. Tal como el propio Examinador indicó en la sección de reivindicaciones (punto 4.1 del Oficio de la providencia), el concepto inventivo de la solicitud reside en la variante modificada de la enzima SHC/HAC, la cual constituye la característica común que enlaza los métodos reivindicados.

Adicionalmente, es pertinente reiterar, tal como se expuso en el punto 2.2 del presente escrito, que el término empleado por el Examinador para definir la invención es impreciso y no corresponde al objeto efectivamente reivindicado. Con la finalidad de evitar cualquier ambigüedad, el capítulo reivindicatorio ha sido oportunamente enmendado para reflejar con mayor claridad el concepto inventivo subyacente.

Por otra parte, el proceso enzimático que utiliza la enzima SHC/HAC modificada demuestra un efecto técnico inesperado, manifestado en una actividad superior en comparación con el proceso enzimático descrito en el documento D1, lo cual refuerza el carácter unitario de la materia reivindicada.

En consecuencia, la totalidad de las reivindicaciones se encuentra articulada alrededor de un único concepto inventivo común, cumpliendo así con lo establecido en el artículo 25 de la Decisión 486. Por lo anterior, se solicita respetuosamente que la objeción formulada sea retirada.

4. Nivel inventivo

El Examinador considera que las reivindicaciones 1 y 3 a 14 (grupo inventivo 1) carecen de actividad inventiva frente a las enseñanzas del documento **D1** (WO2016170099), en combinación con **D2** (Uniprot, 2017).

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.

Ahora bien, dichas condiciones no se cumplen para el caso en cuestión, pues, tal como se mostrará más adelante, las características técnicas mencionadas en las nuevas reivindicaciones no pueden derivarse de manera obvia o evidente a partir de las enseñanzas del estado de la técnica representadas en los documentos D1 y D2, y, por lo tanto, la materia reclamada es inventiva a la luz del arte previo.

Objeción del Examinador:

En particular, el Examinador considera que **D1** constituye el estado de la técnica más cercano a la invención definida en las reivindicaciones 1 y 3, ya que divulga un método para la biosíntesis de (-)-Ambrox que comprende convertir (3E,7E)-homofarnesol (EEH) o una mezcla de isómeros de homofarnesol que comprende EEH en (-)-Ambrox o una mezcla que comprende (-)-Ambrox utilizando una variante de la enzima SHC/HAC de la SEQ ID NO: 1, en la cual esta enzima SHC/HAC presenta sustituciones respecto de la SEQ ID NO: 1 en las posiciones 132, 224 y 432 de la SEQ ID NO: 1, que son M132X (X es R), A224X (X es V), I432X (X es T), y se incluyen otras variantes como T77A, I92V, F129L, Q579H, F601Y, F605W.

El Examinador reconoce que la característica distintiva entre la invención definida en la reivindicación y la divulgación de D1 es la variante de la enzima SHC/HAC. Sin embargo, el Examinador argumenta que la solicitud no proporciona evidencia de que el uso específico de la variante de la enzima SHC/HAC en una reacción de conversión enzimática que da como resultado la producción de (-)-Ambrox sin aportar un efecto técnico distinto del ya divulgado en **D1**.

Además, el Examinador señala que el documento **D2** ya anticipa una enzima escualeno-hopano ciclasa de *Streptomyces albidoflavus* que incluye variantes, por ejemplo, en la posición 557, así como en las posiciones 81 y 431.

A la luz de lo anterior, el Examinador sostiene que una persona experta en la técnica estaría motivada a incorporar las variaciones en las posiciones 81 y 557 sugeridas en **D2** dentro del método/enzima de **D1**, logrando así el objeto de las reivindicaciones 1 y 3. Por lo tanto, la invención se considera obvia.

Argumentos del Solicitante:

En este sentido, el solicitante manifiesta respetuosamente su desacuerdo con la opinión del Examinador. No obstante, y con el fin de atender las observaciones formuladas, se precisa que, con las enmiendas realizadas a las reivindicaciones, esta objeción ha sido superada. Esto se debe a que ni **D1** ni **D2** enseñan o sugieren las variantes enzimáticas descritas en las reivindicaciones enmendadas.

En concreto, la reivindicación independiente 3 (ahora reivindicación 1) describe ahora el tipo de modificaciones en las variantes SHC/HAC. La naturaleza de estas modificaciones en la presente invención difiere de las divulgadas por **D2**; por ejemplo, la presente invención divulga que la posición 557 de la SEQ ID NO: 1 sustituye el aminoácido de la SEQ ID NO: 1 por un aminoácido neutro e hidrofílico, como Cys, Ser, Thr, Asn o Gln, mientras que **D2** enseña una sustitución por glicina.

Además, en contra de la opinión del Examinador, la Figura 4 de la solicitud muestra la mejora relativa para las variantes SHC#49 (SEQ ID NO: 2), SHC#65 (SEQ ID NO: 3), SHC#66 (SEQ ID NO: 4) y SHC#110B8 (SEQ ID NO: 5), expresada como un incremento porcentual en la conversión de E,E-homofarnesol (EEH) en comparación con la obtenida con la enzima divulgada en D1 (215G2 SHC, que comprende M132R, A224V e I432T). Se observó un incremento significativo en la velocidad inicial de reacción, lo que significa que la conversión de EEH se logró durante las primeras 6 a 8 horas de reacción. Los datos demuestran que la evolución enzimática utilizando la enzima 215G2 SHC como enzima parental produjo enzimas SHC con propiedades de bioconversión de EEH mejoradas. La introducción de solo unas pocas mutaciones de aminoácidos aumenta sustancialmente la bioconversión de EEH. De este modo, la reacción de bioconversión de EEH puede reducirse en aproximadamente un tercio o la mitad del tiempo (en comparación con la enzima parental 215G2 SHC), alcanzándose la completitud en aproximadamente 24 horas en lugar de 72 horas dependiendo de la variante SHC utilizada (véase la descripción, página 158, líneas 16-29).

Con respecto a la producción de óxido de (-)-Ambra, la Figura 5 muestra que se observó un incremento significativo en la actividad con las variantes enzimáticas SHC/HAC #49, #65, #66 y #110B8 en comparación con la variante enzimática parental 215G2 SHC/HAC para la conversión de E,E-Bishomofarnesol (E,E-BisHF). La conversión de E,E-BisHF también se muestra en la Figura 6. Se observó un aumento en la conversión con cada una de las variantes evaluadas. A las 72 horas de reacción se observó una conversión de E,E-BisHF del 95% o superior para todas las variantes SHC. Con las

variantes SHC #66 o #110B8 SHC se obtuvo un 95% de conversión en aproximadamente 48 horas de reacción, es decir, en solo dos tercios del tiempo requerido cuando se realizaba la bioconversión con la enzima parental 215G2 SHC (véase la descripción, página 160, líneas 15-25).

Por lo tanto, una persona experta en la técnica que recurriera a la combinación de **D1** y **D2** no habría llegado a las variantes enzimáticas reivindicadas actualmente, que presentan la combinación ventajosa de características descrita anteriormente. En consecuencia, las reivindicaciones independientes 1, 2 y 3 (nuevas reivindicaciones 7, 8 y 1, respectivamente) son inventivas, y cualquier reivindicación dependiente también lo es.

Por consiguiente, las composiciones reivindicadas son nuevas e inventivas frente a **D1** y **D2** y el objeto reclamado cumple con el requisito de Nivel inventivo establecido en el Art. 18 de la Decisión 486.

5. Conclusión

Con las enmiendas introducidas y los argumentos presentados, puede concluirse que:

- (i) El nuevo capítulo reivindicatorio cumple con las disposiciones del Artículo 34 de la Decisión 486/00;
- (ii) La invención de la presente solicitud es clara y cuenta con el debido soporte en el capítulo descriptivo, al mismo tiempo que se divulga de manera suficientemente completa, cumpliendo así con los requisitos de los Artículos 30 y 28 de la Decisión 486;
- (iii) La invención de la presente solicitud no es obvia ni se deriva de manera evidente del estado de la técnica, cumpliendo por lo tanto con los requisitos del Artículo 18 de la Decisión 486.

Por consiguiente, solicito respetuosamente a la Oficina que conceda el privilegio de patente solicitado para la solicitud en estudio, dado que cumple plenamente con los requisitos de la Decisión 486 de 2000.

Asimismo, solicito respetuosamente a la Oficina que se pronuncie sobre todos los argumentos presentados en este escrito, aplicando estrictamente el principio de debido proceso consagrado en el Artículo 29 de la Constitución Nacional.

6. Anexos



Carrera 11 No. 86-53, Piso 3
Edificio Segovia
110221 Bogotá, **Colombia**
T (+57) 1 618 10 88
F (+57) 1 635 08 24

- Nuevo capítulo de reivindicaciones compuesto por trece (13) reivindicaciones.
- Comprobante de pago por las enmiendas a las reivindicaciones y por el nuevo examen de patentabilidad.

Señora Directora,



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

REIVINDICACIONES

1. Una variante de la enzima SHC/HAC que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene, con respecto a la SEQ ID NO: 1:

(a) las sustituciones de aminoácidos M132R, A224V e I432T, y

(b) una sustitución de aminoácido en una posición correspondiente a la posición 557 de la SEQ ID NO: 1 y al menos una sustitución adicional de aminoácido en una posición correspondiente a la posición 81, 431 o 613 de la SEQ ID NO: 1, en donde:

(i) la modificación de aminoácido en una posición correspondiente a la posición 557 de la SEQ ID NO: 1 sustituye el aminoácido de la SEQ ID NO: 1 por un aminoácido neutro e hidrofílico;

(ii) la modificación de aminoácido en una posición correspondiente a la posición 81 de la SEQ ID NO: 1 sustituye el aminoácido de la SEQ ID NO: 1 por un aminoácido básico;

(iii) la modificación de aminoácido en una posición correspondiente a la posición 431 de la SEQ ID NO: 1 sustituye el aminoácido de la SEQ ID NO: 1 por un aminoácido hidrofóbico; o

(iv) la modificación de aminoácido en una posición correspondiente a la posición 613 de la SEQ ID NO: 1 sustituye el aminoácido de la SEQ ID NO: 1 por un aminoácido neutro e hidrofílico.

2. La variante de la enzima SHC/HAC de conformidad con cualquier reivindicación anterior, caracterizado porque la secuencia de aminoácidos de la variante de la enzima SHC/HAC tiene modificaciones de aminoácidos en relación con la SEQ ID NO.: 1 en las posiciones correspondientes a las posiciones 557 y 431 de la SEQ ID NO.: 1.

3. La variante de la enzima SHC/HAC de conformidad con cualquier reivindicación anterior, caracterizado porque la secuencia de aminoácidos de la variante de la enzima SHC/HAC tiene modificaciones de aminoácidos en relación con la SEQ ID NO.: 1 en las posiciones correspondientes a las posiciones 557 y 613 de la SEQ ID NO.: 1.

4. La variante de la enzima SHC/HAC de conformidad con la reivindicación 2

o 3, caracterizado porque la secuencia de aminoácidos de la variante de la enzima SHC/HAC tiene una modificación adicional de aminoácidos en relación con la SEQ ID NO.: 1 en una posición correspondiente a la posición 81 de la SEQ ID NO.: 1.

5. La variante de la enzima SHC/HAC de conformidad con cualquier reivindicación anterior, caracterizado porque:

la modificación del aminoácido en una posición correspondiente a la posición 557 de SEQ ID NO.: 1 sustituye el aminoácido de la SEQ ID NO.: 1 por treonina; y/o

la modificación del aminoácido en una posición correspondiente a la posición 81 de la SEQ ID NO.: 1 sustituye el aminoácido de la SEQ ID NO.: 1 por histidina; y/o

la modificación del aminoácido en una posición correspondiente a la posición 431 de la SEQ ID NO.: 1 sustituye el aminoácido de la SEQ ID NO.: 1 por leucina; y/o

la modificación del aminoácido en una posición correspondiente a la posición 613 de la SEQ ID NO.: 1 sustituye el aminoácido de la SEQ ID NO.: 1 por serina.

6. La variante de enzima SHC/HAC de conformidad con cualquier reivindicación anterior, caracterizado porque la variante de la enzima SHC/HAC tiene una secuencia de aminoácidos seleccionada de la SEQ ID NO.: 2, SEQ ID NO.: 3, SEQ ID NO.: 4 y la SEQ ID NO.: 5.

7. Un proceso para preparar (-)-Ambrox o una mezcla que comprende (-)-Ambrox, que comprende la conversión enzimática de (3E,7E)-homofarnesol (EEH) o una mezcla de isómeros de homofarnesol que comprende EEH en (-)-Ambrox o una mezcla que comprende (-)-Ambrox utilizando una variante de la enzima SHC/HAC, como se define en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6.

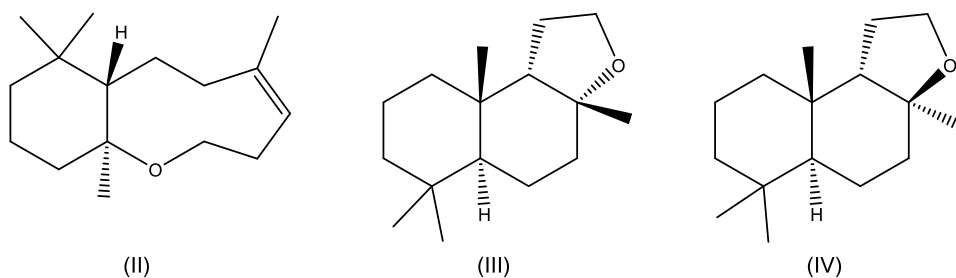
8. Un proceso para preparar óxido de Ambra, que comprende la conversión enzimática de (3E,7E)-homofarnesol (EEH) o una mezcla de isómeros de homofarnesol que comprende EEH en óxido de (-)-Ambra o una mezcla que comprende óxido de Ambra utilizando una variante de la enzima SHC/HAC, como

se define en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6.

9. El proceso de conformidad con cualquier reivindicación anterior, caracterizado porque la conversión enzimática tiene lugar a una temperatura en el intervalo de 30°C a 50°C,

10. El proceso de conformidad con las reivindicaciones 7 u 8, caracterizado porque las células hospederas recombinantes comprenden una secuencia de ácido nucleico seleccionada de la SEQ ID NO.: 6, SEQ ID NO.: 7, SEQ ID NO.: 8 o la SEQ ID NO.: 9.

11. El proceso de conformidad con la reivindicación 7, caracterizado porque (-)-Ambrox se produce en mezcla con por lo menos uno o más de los subproductos (II), (III) y (IV),



12. La variante de la enzima SHC/HAC de conformidad con las reivindicaciones 1-6, caracterizado porque la variante de la enzima SHC/HAC tiene una actividad enzimática aumentada en relación con la SEQ ID NO.: 1 o en donde la variante de la enzima SHC/HAC proporciona una tasa aumentada de conversión de EEH durante:

- las primeras 6 horas,
- las primeras 8 horas, o
- las primeras 12 horas

de la reacción, en comparación con la SEQ ID NO.: 1 y/o la SEQ ID NO.: 10.

13. El proceso según cualquiera de las reivindicaciones 7 a 11, en donde la conversión enzimática emplea una célula completa recombinante que produce

P-2022/14956 (NC2022/0008659)

Reivindicaciones modificadas en respuesta a Oficio No. 20344
Febrero 16, 2026

una enzima SHC/HAC.



**Superintendencia de
Industria y Comercio**

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT: 800.176.089-2

COMPROBANTE DE RECAUDO SISTEMA SIPI

Radicado: NC2022/0008659

Recibo: 26-229357

Fecha: 16/02/2026

CAROLINA MERCEDES DAZA MONTALVO

CC: 66.783.790

Pago PSE No: 1224400

CUS: 66713226

Patente PCT

VARIANTES DE ESCUALENO HOPENO CICLASA (SHC)

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	\$ 236,500	\$ 236,500
2	50005-01-01	Solicitud examen de patentabilidad Patente PCT (DESCUENTO INTERNET)	1	\$ 1,600,500	\$ 1,600,500
TOTAL					\$ 1,837,000