

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 10823 de 26 de mayo de 2026

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 16 de febrero de 2026 bajo el número NC2022/0008659, 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 16 de febrero de 2026 bajo el número NC2022/0008659.

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° 10823 de 26 de mayo de 2026

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 informa que la reivindicación 1 no es concisa, porque la referencia a "(...) la modificación de aminoácido en una posición correspondiente a la posición (...) de la SEQ ID NO: 1 sustituye el aminoácido de la SEQ ID NO: 1 por un aminoácido neutro, básico, hidrofílico o hidrofóbico" es general y denota un conjunto de aminoácidos demasiado amplio (naturales y no naturales), de los cuales no todos están comprendidos dentro del objeto de la solicitud. Por lo tanto, se sugiere mencionar el conjunto de aminoácidos específicos, a partir de los cuales se puedan obtener las variantes debidamente sustentadas en la descripción.

De igual manera, las reivindicaciones dependientes 2 a 4 tampoco son concisas, porque solamente mencionan las posiciones de sustitución para obtener las variantes de SHC (557, 431, 613 y 81), pero no menciona cuales aminoácidos deben sustituir esas posiciones con respecto a la SEQ ID N° 1. Se sugiere mencionar de manera específica los aminoácidos que reemplazan a los existentes en la SEQ ID N° 1, dado que estas reivindicaciones son dependientes.

Esta Oficina informa que la reivindicación 12 no es clara, porque la referencia a "(...) 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 (...)" no corresponde a una característica esencial, sino a un resultado a alcanzar, ya que se incluyen alternativas presentes y futuras que permitan alcanzar estos resultados. Se sugiere eliminar esta reivindicación o incluir características que conduzcan a obtener este efecto.

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

5. 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
D3	WO2018157021	Squalene hopene cyclase and use thereof for producing ambroxan	30 de agosto de 2018

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

D3² divulga una escualeno-hopeno ciclasa (SHC) aislada de *Gluconobacter morbifer*, así como variantes y un método para utilizar esta SHC para convertir homofarnesol en ambroxano (Resumen).

¹<https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/053488772/publication/WO2016170099A1?q=WO2016170099>

²<https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/063254458/publication/WO2018157021A1?q=WO2018157021>

Oficio N° 10823 de 26 de mayo de 2026

Ref. Expediente N° NC2022/0008659

6. 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.

6.1. 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 (NC2022/0008659 de 16 de febrero de 2026) se refiere a: *“Una variante de la enzima SHC/HAC que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene, con respecto a la SEQ ID NO: 1 (...)”*. A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y los documentos encontrados en el estado de la técnica:

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D3	D1
Una variante de la enzima SHC/HAC que comprende las siguientes modificaciones con respecto a la SEQ ID NO: 1	Una variante de la enzima SHC/HAC de SEQ ID NO: 11 (Listado de Secuencias)	Variantes de la enzima SHC/HAC de SEQ ID N° 1, 3 21, 23, 35 y 37 (Listado de Secuencias)
Las sustituciones M132R, A224V e I432T	Comprende los aminoácidos M132, A224 e I432	Comprende los aminoácidos R132, V224V e T432 (SEQ ID N° 21)
Una sustitución de aminoácido en una posición correspondiente a la posición 557, donde la modificación en la posición 557 es por un aminoácido neutro e hidrofílico	El aminoácido A557 Donde la alanina es un aminoácido neutro	Comprende la sustitución 557S (SEQ ID N° 3)
Una sustitución adicional en la posición 81, 431 o 613. Donde la modificación en la posición 81 es por un aminoácido básico; la modificación en la posición 431 es por un aminoácido hidrofóbico, o; la modificación en la posición 613 es por un aminoácido neutro e hidrofílico	Los aminoácidos Y81, H431 y R613	Comprende la sustitución 81D, 431V (SEQ ID N° 1)

D3 es considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1, porque divulga una variante AaSHC de la enzima SHC/HAC de SEQ ID N° 11, para la conversión de homofarnesol en ambroxan (Pág. 1/4 y 2/4, fig. 1A y 1B), donde esta variante y las otras planteadas en este documento son sustituciones planteadas a partir de la SEQ ID N° 2 (Pág. 2 y 3, párr. [0004], pág. 58 – 59, reiv. 1 – 8).

Alineamiento 1: Correlación entre la SEQ ID N° 1 de la solicitud (NC20220008659_1) y la secuencia SEQ ID N° 11 de escualeno – hopeno ciclasa del documento D3 (WO2018157021_11), relacionando las posiciones a sustituir en azul.



Oficio N° 10823 de 26 de mayo de 2026

Ref. Expediente N° NC2022/0008659

NC20220008659_1	MAEQLVEAPAYARTLDRAVEYLLSCQKDEGYWGPILLSNVTMEAEYVLLCHILDREVDRDR	60
WO2018157021_11	MAEQLVEAPAYARTLDRAVEYLLSCQKDEGYWGPILLSNVTMEAEYVLLCHILDREVDRDR	60
NC20220008659_1	MEKIRRYLLHEQREDGTWALYPGGPPDLDTTIEAYVALKYIGMSRDEEPMQKALRFIQSQ	120
WO2018157021_11	MEKIRRYLLHEQREDGTWALYPGGPPDLDTTIEAYVALKYIGMSRDEEPMQKALRFIQSQ	120
NC20220008659_1	GGIESSRVFTMILALVGEYPWEKVPMPVPEIMFLGKRMPLNIEYFGSWARATVVALSIV	180
WO2018157021_11	GGIESSRVFTMILALVGEYPWEKVPMPVPEIMFLGKRMPLNIEYFGSWARATVVALSIV	180
NC20220008659_1	MSRQPVFPLPERARVPELYETDVPRRRGAKGGGGWIFDALDPAHGYQKLSVHPFRRAA	240
WO2018157021_11	MSRQPVFPLPERARVPELYETDVPRRRGAKGGGGWIFDALDPAHGYQKLSVHPFRRAA	240
NC20220008659_1	EIRALDWLLERQAGDGSWGGIQQPPWFYALIALKILDMTQHPAFIKGWEGLELYGVELDYG	300
WO2018157021_11	EIRALDWLLERQAGDGSWGGIQQPPWFYALIALKILDMTQHPAFIKGWEGLELYGVELDYG	300
NC20220008659_1	GWMFQASISPVWDTGLAVLALRAAGLPADHDRLVKAGEWLLDRQITVPGDWAVKRPNLKP	360
WO2018157021_11	GWMFQASISPVWDTGLAVLALRAAGLPADHDRLVKAGEWLLDRQITVPGDWAVKRPNLKP	360
NC20220008659_1	GGFAFQFDNVYYPDVDDTAVVWALNTRLRPDERRRRDAMTKGFRWIVGMQSSNGGWGAY	420
WO2018157021_11	GGFAFQFDNVYYPDVDDTAVVWALNTRLRPDERRRRDAMTKGFRWIVGMQSSNGGWGAY	420
NC20220008659_1	DVDNTSDLPHIFCDFGEVTDPPSEDVTAHVLECFGSFGYDDAWKVIRRAVEYLKREQK	480
WO2018157021_11	DVDNTSDLPHIFCDFGEVTDPPSEDVTAHVLECFGSFGYDDAWKVIRRAVEYLKREQK	480
NC20220008659_1	PDGSWFGRWGVNYLYGTGAVVSALKAVGIDTREPYIQKALDWVEQHQNPDGGWGEDCRSY	540
WO2018157021_11	PDGSWFGRWGVNYLYGTGAVVSALKAVGIDTREPYIQKALDWVEQHQNPDGGWGEDCRSY	540
NC20220008659_1	EDPAYAGKGASTPSQTALMALIAGGRAESEAARRGVQYLQVETQRPDGGWDEPYTGTG	600
WO2018157021_11	EDPAYAGKGASTPSQTALMALIAGGRAESEAARRGVQYLQVETQRPDGGWDEPYTGTG	600
NC20220008659_1	FPGDFYLGVTMRYVFPPTLALGRYKQAIERR	631
WO2018157021_11	FPGDFYLGVTMRYVFPPTLALGRYKQAIERR	631

La diferencia entre la invención definida entre la reivindicación 1 y la variante SHC divulgada en D3, consiste en que la variante de la enzima SHC/HAC presenta modificaciones adicionales en la posición 557 y por lo menos una posición seleccionada de la posición 81, 431 o 613 de la SEC ID NO. 1, mientras que para la variante de D3, las modificaciones adicionales propuestas son T77A, I92V, F129L, Q579H, F601Y, F605W, entre otras propuestas para la SEQ ID N° 2.

No hay evidencia de que el incluir específicamente estas sustituciones proporcionen una variante de SHC con algún efecto técnico diferente al que ya proporcionaba el objeto de D3, puesto que al revisar los valores de obtención de ambroxan bajo las mismas condiciones (37°C – 24 horas), para las variantes de la solicitud el valor máximo de obtención del abroxan es de 60 – 70% (Pág. 313 – 315, ej. 16 y tabla 19), mientras que en el caso de las variantes divulgadas en D3, los valores de obtención de ambroxan oscilan entre 60% y 80% (Pág. 50 y 51, párr. [0094], tabla 9).

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar el método divulgado en D3 con el fin de obtener una variante alternativa de SHC para la biosíntesis de (-)-Ambrox?

Sin embargo, el incluir variantes adicionales a la enzima escualeno – hopeno ciclasa, ya se encuentra divulgado en D1, donde se divulgan las variantes de SHC de SEQ ID N° 4, 21, 23, 35 y 37, donde estas variantes puntualmente a las 12 horas de reacción generan porcentajes de conversión de homofarnesol a ambroxan del 60%, a las 24 horas son del 70% y a las 28 horas son del 90% (Fig. 8b de D1).

Alineamiento 2: Correlación entre la SEQ ID N° 1 de la solicitud (NC20220008659_1) y la secuencia SEQ ID N° 1 de escualeno – hopeno ciclasa del documento D1 (WO2016170099_1), relacionando las posiciones a sustituir en verde, como las posiciones 81 para incluir Asp (D), 431 para incluir Val (V), 557 para incluir Ala (A).



Oficio N° 10823 de 26 de mayo de 2026

Ref. Expediente N° NC2022/0008659

NC20220008659_1	-----MAEQL-----VEAPAYARTLDRAVEYLLSCQKDEGYWGPLLSNVTMEAEYVLL	49
W02016170099_1	MTVTSSASARATRDPGNYQTALQSTVRAAADWLIANQKPDGHWVGRAESNACMEAQWCLA	60
	*. * *: *::*: * *: * * *. *::: *	
NC20220008659_1	CHILDVRDRDRMEKIRRYLHEQREDGTWALYPGGPP-DLDTTIEAYVALKYIGMSRDEE	108
W02016170099_1	LWFMGLEDHPLRKRGLGSLDSQRPDGAQVYFVFGAPNGDINATVEAYAALRSLGFRDDEP	120
	::. *: :: : **..** **:* : * *. * *:::****.**: :*: **	
NC20220008659_1	PMQKALRFIQSQQGIESSRVFTRMWLALVGEYPWEKVPMVPPEIMFLGKRMPLNIIYEFGS	168
W02016170099_1	AVRRAREWIEAKGGLRNIRVFTRYWLALIGEPWIEKTPNIPPEVIWFWLWFFFSIYNFAQ	180
	::: * .*:::*:.. ***** **::*:****.* :***::: :*:**:*..	
NC20220008659_1	WARATVVALSIVMSRQPVFPLPERARVPELYETDVPPR--RRGAKGGGGW--IFDALDR	223
W02016170099_1	WARATLMPIAVLASARRPSRPLPENRLDALFPHGRKAFDYELPVKAGAGGWDRFFRGADK	240
	*****: ::*: :*: * * . *: *: . *.* ** : * . *	
NC20220008659_1	ALHGYQK---LSVHPFRRAAEIRALDWLLERQAGDGSWGGIQQPPWFYALIALKILDM-T	278
W02016170099_1	VLHKLQNLGNRLNLGLFRPAATSRVLEWMIRHQDFDGAWGGIQQPWIYGLMALYAEGYPL	300
	.** *: *. : ** ** *.*::::*. * **::*****:*.*:** .	
NC20220008659_1	QHPAFIKGWEGLELYGVELDYGGW-MFQASISPVWDTGLAVLALRAAGLPADHD-RLVKA	336
W02016170099_1	NHPVLAKGLDALNDPGWRVDVGDATYIQATNSPVWDTILTLAFDDAGVLGDYPEAVDKA	360
	:**.: ** :. *: * . :* * . :*: ***** *:***: ** :. *: : **	
NC20220008659_1	GEWLLDRQITVPGDWAVKRPNLKPGGFAFQFQFONVYYPDVDDTAVVWALNTRLRPDER--	394
W02016170099_1	VDWVLQRQVRVPGDWSMKLPHVKPGWAFEYANNYPDTDDTAVALIALAPLRHDPKWK	420
	:*::*: *****: * ::*****:***: * *****.*****.: ** ** :	
NC20220008659_1	-RRRDAMTKGRWIVGMQSSNGGWGAYDVDNTSDLPNHIPFCDFGEVTDPPSEDVTAHVL	453
W02016170099_1	KGIDEAIIQLQVWDLIGMQSQGGGWGAFDKDNQKILTKIPFCDYGEALDPPSVDVTAHII	480
	:*: *. *:*****.*****:* **... :*****:*. **** *****:	
NC20220008659_1	ECFGSFGYDDAWKVIRRAVEYLKREQKPDGSWFRGWGVNYLYGTGAVVSALKAVGIDTRE	513
W02016170099_1	EAFGLGISRNHPSMWQALDYIRREQEPSGPWFGRGWGVNYVYGTGAVLPALAAIGEDMTQ	540
	..*: * . : :*:::*:***:*. * *****:*****: ** *: * * :	
NC20220008659_1	PYIQKALDWVEHQIPDGGWGEDCRSYEDPAYAGKGASTPSQTAWALMALIAGGRAESE-	572
W02016170099_1	PYIGRACDWLVAHQADGGWGESCASYMDVSAVGRGTTTASQTAWALMALLAANRPQDKD	600
	*** :* **: **: *****.* ** * : .*:::* *****:*.*. * ::	
NC20220008659_1	AARRGVQYLVTQRPDGGWDEPYTGTGTFPG-----DFY	606
W02016170099_1	AIERGCMLVLER-QSAGTWDEPFTGTGTFPGYGVGTIKLNDPALSQRLMQGPESRAFM	659
	* .** :*** : * **** :***** *	
NC20220008659_1	LGTYMYRHVFPTLALGRYKQAIERR 631	
W02016170099_1	LRYGMYRHYFPLMALGRALRPQSHS 684	
	* * **** ** :**** : .:	

Alineamiento 3: Correlación entre la SEQ ID N° 1 de la solicitud (NC20220008659_1) y la secuencia SEQ ID N° 21 de escualeno – hopeno ciclasa del documento D1 (WO2016170099_21), relacionando las posiciones a sustituir en verde, como las posiciones 132 para incluir Arg (R), 224 para incluir Val (V) y 432 para incluir Thr (T). R132, V224 e T432

NC20220008659_1	MAEQLVEAPAYARTLDRAVEYLLSCQKDEGYWVGPLLSNVTMAEAYVLLCHILDRVDRDR	60
W02016170099_21	MAEQLVEAPAYARTLDRAVEYLLSCQKDEGYWVGPLLSNVTMAEAYVLLCHILDRVDRDR	60

NC20220008659_1	MEKIRRYLLHEQREDGTWALYPGGPPDLDTTIEAYVALKYIGMSRDEEPMQKALRFIQSQ	120
W02016170099_21	MEKIRRYLLHEQREDGTWALYPGGPPDLDTTIEAYVALKYIGMSRDEEPMQKALRFIQSQ	120

NC20220008659_1	GGIESSRVFTMNLALVGEPYWEKVPMPVPEIMFLGKRMPLNIYEFGSWARATVVALSIV	180
W02016170099_21	GGIESSRVFTMNLALVGEPYWEKVPMPVPEIMFLGKRMPLNIYEFGSWARATVVALSIV	180

NC20220008659_1	MSRQPVFPLPERARVPELYETDVPPIRRGAKGGGGWIFDALDRV_LHGQKLSVHPFRRAA	240
W02016170099_21	MSRQPVFPLPERARVPELYETDVPPIRRGAKGGGGWIFDALDRV_LHGQKLSVHPFRRAA	240

NC20220008659_1	EIRALDWLLERQAGDGSWGGIQQPWFYALIALKILDMTQHPAFIKGWEGLGYVELDYG	300
W02016170099_21	EIRALDWLLERQAGDGSWGGIQQPWFYALIALKILDMTQHPAFIKGWEGLGYVELDYG	300

NC20220008659_1	GWMFQASISPVWDTGLAVLALRAAGLPADHDRLVKAGEWLLDRQITVPGDWAVKRPNLKP	360
W02016170099_21	GWMFQASISPVWDTGLAVLALRAAGLPADHDRLVKAGEWLLDRQITVPGDWAVKRPNLKP	360

Oficio N° 10823 de 26 de mayo de 2026

Ref. Expediente N° NC2022/0008659

NC20220008659_1	GGFAFQFDNVYYPDVDDTAVVVWALNTLRLPDERRRRDAMTKGFRWIVGMQSSNGGWGAY	420
WO2016170099_21	GGFAFQFDNVYYPDVDDTAVVVWALNTLRLPDERRRRDAMTKGFRWIVGMQSSNGGWGAY	420

NC20220008659_1	DVDNTSDLPNHTPFCDGFEVTDPPSEDVTAHVLECFGSFGYDDAWKVIRRAVEYLKREQK	480
WO2016170099_21	DVDNTSDLPNHTPFCDGFEVTDPPSEDVTAHVLECFGSFGYDDAWKVIRRAVEYLKREQK	480

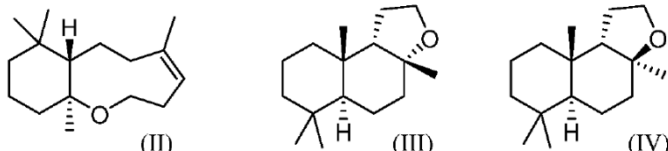
NC20220008659_1	PDGSWFGRWGVNLYGTGAVVSALKAVGIDTREPYIQKALDWVEQHQNPDGGWGEDCRSY	540
WO2016170099_21	PDGSWFGRWGVNLYGTGAVVSALKAVGIDTREPYIQKALDWVEQHQNPDGGWGEDCRSY	540

NC20220008659_1	EDPAYAGKGASTPSQTAWALMALIAGGRAESEAARRGVQYLVETQRPDGGWDEPYTGTG	600
WO2016170099_21	EDPAYAGKGASTPSQTAWALMALIAGGRAESEAARRGVQYLVETQRPDGGWDEPYTGTG	600

NC20220008659_1	FPGDFYLGTYMYRHVFPTLALGRYKQAIERR	631
WO2016170099_21	FPGDFYLGTYMYRHVFPTLALGRYKQAIERR	631

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a incluir las variantes en las posiciones 81, 132, 224, 431,432, y 557 sugeridas en D1 dentro de las variantes de SHC de D3, para así llegar al objeto de la reivindicación 1. Por lo cual se considera obvia.

Adicionalmente, D1 menciona que el proceso para obtener (-)-Ambrox a partir de (3E,7E)-homofarnesol u otros isómeros ((3Z,7E)-homofarnesol), donde este proceso 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 2 a 13 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.

7. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO2016170099	1 a 13	Nivel inventivo
D3	WO2018157021	1 a 13	Nivel inventivo

8. Respuesta a los argumentos del solicitante

Con respecto a la modificación del pliego reivindicatorio, el solicitante afirma que “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 (...) 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



Oficio N° 10823 de 26 de mayo de 2026

Ref. Expediente N° NC2022/0008659

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.”

Esta Oficina aclara que se aceptan las reivindicaciones propuestas por el solicitante como respuesta al Oficio N° 20344 de 14 de noviembre de 2025, porque estas no amplían el objeto inicialmente presentado tanto en la descripción como en las reivindicaciones originales.

En referencia a la objeción por falta de claridad y concisión de las reivindicaciones, el solicitante refiere que *“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 (...)”*

Esta Oficina se permite aclarar que si bien es cierto que el solicitante presenta reivindicaciones que superan las objeciones planteadas en el Oficio N° 20344 de 14 de noviembre de 2025, este capítulo reivindicatorio presenta inconsistencias con respecto a la falta de claridad y concisión, en el sentido de que los aminoácidos que sustituyen la SEQ ID NO: 1 los refieren como “neutro, básico, hidrofílico o hidrofóbico” lo cual constituye una generalidad que no definen ni diferencian los aminoácidos, incluyendo los naturales y no naturales, de los cuales no todos están comprendidos dentro del objeto de la solicitud. Por otro lado, la referencia en donde las posibles variantes de SHC mejoran la tasa de conversión de homofarnesol a ambrox en 6 horas, 8 horas o 12 horas, son resultados a alcanzar, pero no son características esenciales.

En relación con la objeción por falta de unidad de invención, el solicitante explica detalladamente que *“(...) 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 (...)”*

Esta Oficina refiere que le asiste la razón al solicitante, en el sentido de que el concepto común inventivo corresponde a las variantes de la enzima SHC, de tal manera que el proceso para obtener ambrox (que se objetó en el Oficio N° 20344 de 14 de noviembre de 2025 como otra invención), depende íntegramente de las variantes de la enzima, lo cual lo correlaciona dentro de la misma invención. Por tal razón, se retira la objeción y se considera que las reivindicaciones propuestas cumplen con el requisito de unidad de invención.

Oficio N° 10823 de 26 de mayo de 2026

Ref. Expediente N° NC2022/0008659

Con respecto a la objeción por falta de nivel inventivo, el solicitante argumenta que “(...) *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 (...) 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 (...)*”

Esta Oficina se permite indicar que a pesar de lo argumentado por el solicitante, persiste la objeción por falta de nivel inventivo, en el sentido de que a partir del estado de la técnica se obtienen de manera evidente las variantes de SHC propuestas en esta solicitud. Si bien es cierto que la combinación D1 y D2 no permite objetar el nivel inventivo de la solicitud, esta Oficina se permite mencionar que la nueva combinación D1 y D3 sigue afectando el nivel inventivo de la solicitud, porque el documento D3 (que para estos efectos se configura como el estado de la técnica más cercano a la presente solicitud) divulga un conjunto de variantes de SHC provenientes de la SEQ ID N° 2, dentro de las cuales se destaca la variante AaSHC de la enzima SHC/HAC de SEQ ID N° 11, para la conversión de homofarnesol en ambroxan, la cual corresponde exactamente a la misma SEQ ID N° 1 de la presente solicitud, en donde de forma evidente, las diferencias son las sustituciones planteadas por el solicitante en las posiciones 557 y por lo menos una posición seleccionada de la posición 81, 431 o 613, para lo cual estas diferencias no confieren un efecto técnico inesperado o sorprendente, como se discutirá en el siguiente párrafo. Sin embargo, el documento D1 que divulga variantes de SHC para la producción de ambrox, refiere estas sustituciones en las secuencias SEQ ID N° 1, 3 y 21 conforme con los alineamientos ilustrados en el análisis de nivel inventivo, de tal forma que una persona versada en la materia estaría motivada a incluir las sustituciones sugeridas en D1 dentro de la variante de SHC del documento D3, para obtener de manera obvia las variantes propuestas en la solicitud. Por lo que la solicitud carece de nivel inventivo.

En lo referente con el efecto técnico, el solicitante señala que “(...) 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

Oficio N° 10823 de 26 de mayo de 2026

Ref. Expediente N° NC2022/0008659

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)."

Esa Oficina aclara que contrario a lo manifestado por el solicitante, no es cierto que se mejoren los tiempos ni los porcentajes de bioconversión de homofarnesol a ambrox con respecto a lo que divulga en arte previo. Concretamente, para las variantes de la solicitud el valor máximo de obtención del abroxan es de 60% – 70% (Pág. 313 – 315, ej. 16 y tabla 19), mientras que en el caso de las variantes divulgadas en D3, los valores de obtención de ambroxan oscilan entre 60% y 80% para 24 horas a 37°C, evidenciando de que la solicitud propuesta no representa una mejora sustancial en el proceso de producción enzimática de ambrox a partir de homofarnesol con relación a lo que divulga el estado de la técnica (específicamente D3). Por lo que el objeto de la solicitud es una alternativa a lo ya conocido, para lo cual, el documento D1 que menciona las variantes específicas también refiere que los procesos de bioconversión de homofarnesol a ambrox donde empleando las variantes de SHC sugeridas, permiten que el proceso se lleve a cabo puntualmente a las 12 horas de reacción, generando porcentajes de conversión de homofarnesol a ambroxan del 60%, a las 24 horas son del 70% y a las 28 horas son del 90%. A raíz de la información suministrada, se concluye que las variantes propuestas en la solicitud no representan un salto cualitativo ni generan ninguna ventaja apreciable para ser consideradas como inventivas

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.



Sandra Isabel Calderon Rodriguez
DIRECTORA DE NUEVAS CREACIONES (E)

Oficio N° **10823** de **26 de mayo de 2026**

Ref. Expediente N° NC2022/0008659



Oficio N° 10823 de 26 de mayo de 2026

Ref. Expediente N° NC2022/0008659

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No. NC2022/0008659		Examen de patentabilidad							
		1°		2°	X	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)		-	
CRITERIOS DE BÚSQUEDA									
Reivindicaciones objeto de búsqueda				1 – 13					
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	-	-				A	
PATBASE	WO2019086404	09/05/2019	-	-				A	
ORIGIN	MX2011012757	16/12/2011	-	-				A	
	MX2018010024	09/11/2018	-	-				A	
PATBASE	WO2018157021	30/08/2018	1 – 13	Pág. 2 y 3; pág. 58 – 59, reiv. 1 – 8				Y	
	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 – 13	Pág. 169 – 176, reiv. 1 – 54; fig. 8b				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: 22 de mayo de 2026									

