

Delegatura de Propiedad Industrial

División de Nuevas Creaciones



PCT
SOLICITUD

PATENTE DE INVENCION

PCT- FASE NACIONAL

21. EXPEDIENTE No.

11-71014

22. TITULO

**PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACIÓN DE
DEPSIPÉPTIDOS CÍCLICOS, ÓPTICAMENTE ACTIVOS,
CON 24 ÁTOMOS ANULARES, QUE CONTIENEN ÁCIDO
LÁCTICO Y ÁCIDO FENIL LÁCTICO, USANDO CEPAS
FÚNGICAS DE LA ESPECIE ROSELLINIA Y DE OTROS
XILARIÁCEOS**

CLASIFICACION

INTERNACIONAL

SOLICITANTE

BAYER ANIMAL HEALTH GMBH

DOMICILIO

LEVERKUSEN, ALEMANIA

APODERADO

JAIME EDUARDO DELGADO VILLEGAS

Bogotá, D.C.,

16-07-2011

PETITORIO

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 11-071014- 00000-0000

FORMULARIO ÚNICO DE SOLI
PCTFecha: 2011-06-08 16:06:19 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 379 FASENACIONALII
Act. 411 PRESENTACION Folios: 19

ENTRADA EN FASE NACIONAL

1	SOLICITUD DE:		
☒	Patente de Invención	☐	Patente de Modelo de Utilidad
☐	Capítulo I	☒	Capítulo II
2 SOLICITANTE (71)	Nombre: BAYER ANIMAL HEALTH GMBH Dirección: 61368 LEVERKUSEN, ALEMANIA Nacionalidad o domicilio: LEVERKUSEN, ALEMANIA Lugar de Constitución: LEVERKUSEN, ALEMANIA Teléfono: Fax: E-mail:	IDENTIFICACIÓN C.C. NIT C.E. Otro Cual: _____ Número:	
3 REPRESENTANTE O APODERADO	Nombre: JAIME EDUARDO DELGADO VILLEGAS Dirección: Avda. Carrera 24 No. 37 - 31 Of. 202 BOGOTA D.C., COLOMBIA Teléfono: 2444096 Fax: 2442496 E-mail:	IDENTIFICACIÓN C.C. ☒ NIT C.E. Otro Cuál Número: 19.270.955 T.P. 43.308 C.S. BOGOTA	
4 INVENTOR (ES) (72)	Nombre: Dirección: VER HOJA ANEXA Nacionalidad o Domicilio:		
5	PCT (86) Solicitud Internacional No. PCT/EP09/008740 Fecha: 08 - 12 -09 Publicación Internacional No. WO 2010/072323 A1 Fecha: 01 - 07 - 10		
6	Título (54) <u>PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACIÓN DE DEPSIPÉPTIDOS CÍCLICOS, ÓPTICAMENTE ACTIVOS, CON 24 ÁTOMOS ANULARES, QUE CONTIENEN ÁCIDO LÁCTICO Y ÁCIDO FENIL LÁCTICO, USANDO CEPAS FÚNGICAS DE LA ESPECIE ROSELLINIA Y DE OTROS XILARIÁCEOS</u>		
7	Clasificación internacional (51) <u>C07K 11/00</u>		
8	Prioridad SI ☒ NO ☐	(33) País de Origen <u>EP</u>	(32) Fecha <u>16/12/2008</u>
			(31) Número de Solicitud <u>08021792.0</u>
9	Comprobante de pago No.		Fecha:
Instrucciones para el diligenciamiento del presente formulario, ver reverso de esta página.			

ANEXOS

- ☒ Comprobante de pago de la tasa de presentación de la solicitud.
- ☐ Documento que acredita la existencia y representación legal cuando el solicitante sea persona jurídica.
- ☒ Poderes, si fuere el caso.
- ☐ Documento de cesión del inventor al solicitante o a su causante.
- ☐ Declaraciones
- ☐ Copia de la solicitud internacional (Resumen, descripción, reivindicaciones, dibujos)
- ☒ Traducción de la solicitud internacional al castellano. (Resumen, descripción, reivindicaciones, dibujos)
- ☐ Copia del examen preliminar internacional efectuado por la Autoridad Internacional de Examen Preliminar (IPEA).
- ☐ Traducción del examen preliminar internacional efectuado por la IPEA.
- ☐ De ser el caso, copia del contrato de acceso.
- ☐ De ser el caso, documento que acredite la licencia o autorización de uso de conocimientos tradicionales de las comunidades indígenas.
- ☐ De ser el caso, certificado de depósito del material biológico
- ☐ Arte final 12X12 cm.
- ☐ De ser el caso, información de otras solicitudes de patente o títulos obtenidos en el extranjero por el mismo titular o su causante, relacionadas total o parcialmente con la invención de esta solicitud.
- ☐ De ser el caso, modificaciones efectuadas a la solicitud internacional, Nuevas Reivindicaciones
- ☒ Otros: Informe de Búsqueda de Antecedentes Internacional junto con la traducción
- ☒ Publicación Internacional No. WO 2010/072323 A1

FIGURA CARACTERISTICA

Solicito la concesión de la patente,

NOMBRE: JAIME EDUARDO DELGADO VILLEGAS

FIRMA:

O.C. 19.270.955 BOGOTÁ T.P. 43.308 C.S.J.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800.176.089-2

- / -

Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

RECIBO DE CAJA

No. 11 - 0054346

Bogotá D.C., Junio 07 de 2011 - 12:04:15

RECIBIDO DE : MARIO DELGADO ECHEVERRY E HIJOS LTDA

NI 800.020.909

*** Soporte del Pago ***

TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR. PAGO
CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	402999332	07/06/2011	23.345.000.00

*** Conceptos Pagados ***

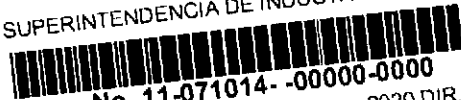
CANT. RENTISTICO	CONCEPTO	VR. UNDITARIO	VR. CONCEPTO
1 50005-01-01 SOLICITUDES	1 TRAMITES DE SOL. DE PATENTE DE INVENCIÓN	571.000.00	571.000.00
			\$571.000.00

SON: **QUINIENTOS SETENTA Y UN MIL PESOS MONEDA CORRIENTE**

Responsable _____

Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 11-071014-00000-0000

Fecha: 2011-06-08 16:06:19
Tra. 11 PATENTE IYII
Act. 411 PRESENTACION

Dep. 2020 DIR. NUEVAS CR
Eve. 379 FASE NACIONAL II
Folios: 19

Este recibo debe ser utilizado únicamente para tramites de
Mario Delgado Echeverry e hijos Ltda
Marca: PC1 / EP20091008740
Expediente:

Sede Centro: Carrera 13 No. 27 - 00 Pisos 3,4,5 y 10 Bogotá, D.C.- Colombia

Web: www.sic.gov.co e-mail: info@sic.gov.co Conmutador: (571) 5870000 Fax: (571) 5870284 Línea: 018000-910165 Call Center: (571) 6513240

Junio 7 de 2011 - 12:04:24

Marcas - Patentes
Modelos - Diseños
Nombres Comerciales - Enseñas
Propiedad Intelectual
Registros en el Exterior
Registros Sanitarios INVIMA - ICA
Acciones Judiciales - Administrativas
Derecho Comercial - Industrial
Asesoría - Contratos - Otros
Corresponsalia a Nivel Mundial



Mario Delgado Echeverry e Hijos Ltda.

Bogotá D.C. - Colombia
Avda. 22 Park Way No. 37 - 31 Of. 202
Tels. (571) 2444096 - 3690624
Fax (571) 2442496 A.A. No. 6207
E-mail: mde@mdelaw.com

Miembros ACPI - ASIFI - AIPPI

Abogados Consultores - Marcas y Patentes

The Undersigned José Antonio Hernández Rodríguez, citizen, adult and living in Spain, in my position of legal Representative of the company with headquarters in which was initially incorporated at Japan, grant ample and sufficient power of attorney to: JAIME EDUARDO DELGADO VILLEGAS and/or CLEMENCIA DELGADO VILLEGAS, attorneys, adults, residing in Bogotá (Colombia), so that on our behalf and representation, carry out in Colombia and in any other Countries all types of errands an especial procedures for the registration and renewal of all kinds of Product and Service trademarks, deposits of name and commercial logotype, industrial models and drawings, invention patents, utility models, integrated circuits, name of domain, Copyrights, plant varieties, agricultural, veterinary and sanitary registries, capacity certificates, renewal, modification, transfer, assignment and expansions and to be responsible as general attorneys, for the supervision of all matters related to industrial and Intellectual property, being empowered to present and withdraw objections, to present appeals, to request testimonies, to receive documents, to pay legal fees, to approve exploitations, to agree on transactions on trademark agreements with third parties of legal entities, to abandon action, to substitute and to carry out all the necessary actions before any administrative authority of the aforementioned purposes in the event that such procedures shall be transferred unto a judicial field, the legal representatives are authorized to act as plaintiff or defendant before the competent authorities, having an ample power to settle, to submit to arbitration, to waive, to present appeals and all other necessary special faculties.

For that purpose, I kindly request to grant ample powers to our attorneys, who shall be able to exercise the functions independently or collectively.

The present power of attorney revokes and cancels any other previous powers of attorney given by the Company in the territory of the Colombian Republic.

Sincerely,

ID Card No. issued in

Please, submit to a public deed by public notary

Notarial Certificate:

The undersigned Notary Public certifies that the preceding signature reading Jose Antonio Hernández Rodríguez is authentic: that signer is (Authorised signatory) of Bayer Animal Health GmbH and that he is empowered to grant this power, and that said Company exists and is duly organized in accordance with the laws of Leverkusen, Alemania.

All the foregoing facts are known to the Notary due to his having examined the respective documents to which he, the Notary, attests.

Granted and signed, at _____ on

2.0

Notary Public.

This Power of Attorney should be authenticated with the filed Notarial certificate and legalized by Apostille or by the Colombian Consulate.

Atentamente se dirige a Usted José Antonio Hernández Rodríguez, ciudadano español, mayor de edad y vecino de Madrid, ES, para manifestarle que en mi condición de Representante legal de la firma **Bayer Animal Health GmbH** domiciliada en 51368 Leverkusen, Alemania, y constituida inicialmente en Alemania, confiero poder general, amplio y suficiente a los Dres. JAIME EDUARDO DELGADO VILLEGAS, y/o CLEMENCIA DELGADO VILLEGAS, Abogados, mayores y vecinos de Bogotá, D.C. (Colombia), para que en nuestro nombre y representación adelanten en Colombia y en otros países toda clase de diligencias y procedimientos especiales para el Registro y Renovación en su Despacho, de toda clase de Marcas de Producto y Servicio, Depósitos de Nombre y Enseña Comercial, Diseños Industriales y Patentes de Invención, Patentes modelo de Utilidad, Esquemas de Circuitos integrados, Nombres de dominio, Derechos de Autor, Variedades vegetales, registros agrícolas, veterinarios y sanitarios, certificados de capacidad, renovación, modificación, traspaso y ampliación de los mismos y atiendan como Apoderados generales todo asunto referente a la Propiedad Industrial e intelectual, quedando facultados para presentar y retirar Oposiciones, interponer recursos, solicitar testimonios, recibir documentos, cancelar costos legales, probar explotaciones, aceptar transacciones, llegar a acuerdos marcarios con terceras personas o entidades jurídicas, desistir, sustituir y hacer cuanto fuere necesario ante cualquier autoridad administrativa para los fines arriba indicados; y en caso de que el procedimiento debiera pasar a conocimiento judicial, quedan facultados para actuar como demandantes o demandados ante los Jueces que sean competentes, con poder amplio, pudiendo transar, someter a árbitros, desistir, interponer recursos y con todas las demás facultades especiales que fueren necesarias.

Con éste objeto, ruego le confieran personería suficiente a nuestros Apoderados quienes podrán obrar en forma conjunta o independiente e incluso sustituir el presente poder.

Atentamente,

3371530Y
DNI

Madrid
expedido en

Certificación Notarial:

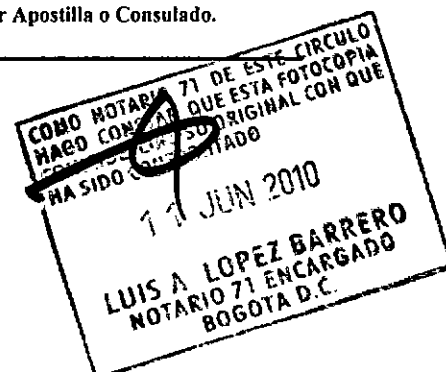
El infrascrito Notario Público certifica que la firma que antecede y dice Jose Antonio Hernández Rodríguez es auténtica: que el firmante es (Firmante Autorizado) de Bayer Animal Health GmbH, que tiene facultad para otorgar este poder y que dicha compañía existe y está debidamente organizada de conformidad con las Leyes de Leverkusen, Alemania.

Todos los hechos anteriores le constan por haber examinado los documentos respectivos y de todo ello da fe.

Dado y firmado en Madrid el 18 de Julio de 2.008

Notario Público.

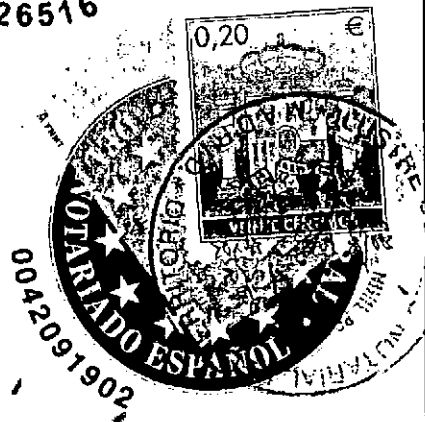
Autenticarlo ante Notario con el lleno de la Certificación Notarial y refrendarlo por Apostilla o Consulado.



LEGITIMACIÓN: Yo, SANTIAGO RUBIO LINIERS, Notario del Ilustre colegio de Madrid con residencia en esta Capital: -----

Conozco y considero legítima la firma que antecede de José Antonio Hernández Rodríguez. Y que he levantado acta del presente documento , con el número 1.870 de mi protocolo, a los efectos del artículo 207 del reglamento Notarial. En Madrid a dos de octubre de dos mil ocho. DOY FE.=.

[Handwritten signature]

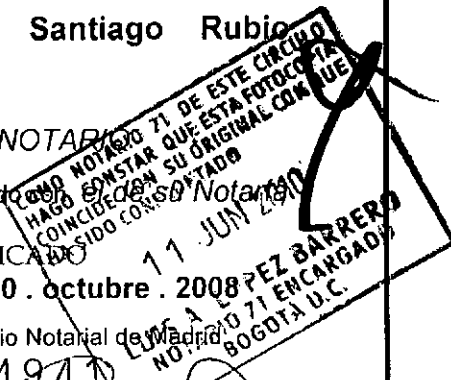


Apostille (o legalización única)
(Convention de La Haye du 5 octobre 1961)
(Real Decreto 2433/1978, de 2 de octubre)

1. País: *España*
El presente documento público
2. Ha sido firmado por **D. Santiago Rubio Liniers**
3. Actuando en calidad de **NOTARIO**
4. Se halla sellado / timbrado con el sello / timbre de **Notario**
5. En Madrid
6. El **20 . octubre . 2008**
7. Por el Decano del Colegio Notarial de Madrid
8. Con el número **74941**
9. Sello / timbre:
10. Firma:

[Handwritten signature]
Don Ignacio Genta Lanzón

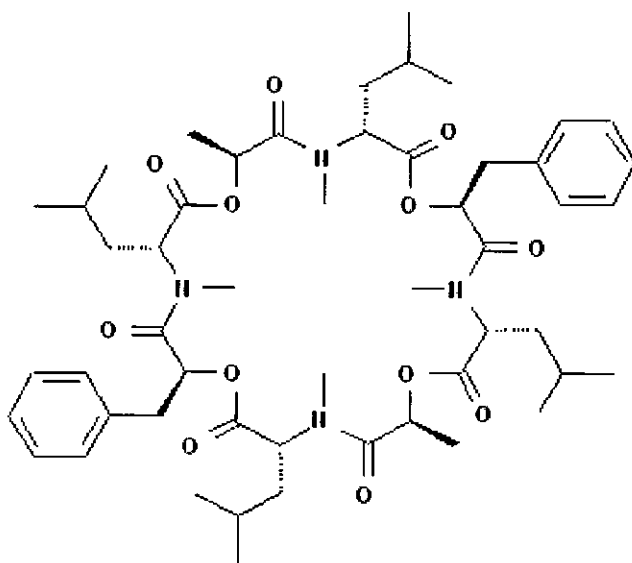
Miembro de la Junta Directiva en funciones de Decano



Procedimiento para la preparación de depsipéptidos cíclicos, ópticamente activos, con 24 átomos anulares, que contienen ácido láctico y ácido fenil láctico, usando cepas fúngicas de la especie *Rosellinia* y de otros xilariáceos.

5

La presente invención se refiere a un procedimiento para preparar depsipéptidos cíclicos, ópticamente activos, con 24 átomos anulares, que contienen ácido láctico y ácido fenil láctico, (por ejemplo PF1022A) usando cepas fúngicas del género *Rosellinia* y de otros géneros de la familia *Xylariaceae* o mediante preparaciones enzimáticas aisladas a partir de estas cepas fúngicas. El PF1022A con la fórmula general (I) es muy adecuado para el combate de endoparásitos, en particular en los campos de la medicina y de la veterinaria.



Fórmula I

15

La presente invención se refiere a un procedimiento novedoso para preparar

7

ciclodepsipéptidos conocidos con 24 átomos anulares que contienen ácido láctico y ácido fenil láctico. Depsipéptidos cíclicos de este tipo con 24 átomos anulares (octadepsipéptidos) y su uso como endoparasiticidas son ya objeto de una solicitud de patente anterior (US005571793A). Existe una serie de procedimientos químicos y microbianos para preparar depsipéptidos cíclicos con 24 átomos anulares que contienen ácido D-2-hidroxivaleriánico (por ejemplo mediante síntesis, véase: Ohyama M. y col., Biosci. Biotechnol. Biochem. 58 (1994) Pág. 1193-1194; Scherkenbeck J. y col. Tetrahedron 51 (1995) Pág. 8459-8470; Kobayashi M. y col., Annu. Rep. Sankyo Res. Lab. 46 (1994) Pág. 67-75; Lee B. y col. Bioorg. Med. Chem. Lett. 12 (2002) Pág. 353-356; Dutton FE y col. J. Antibiot. 47 (1994) Pág. 1322-1327).

La fermentación del ciclooctadepsipéptido PF1022A que contiene ácido D-láctico y ácido D-fenil láctico usando una cepa fúngica, la cual se ha denominado "cepa PF1022A", se describe en un documento de patente japonesa (Sasaki T y col. J. Antibiot. 45 (1992) Pág. 692-697; Yanai K y col. Nature Biotechnology 22 (2004) Pág. 848-855). Esta cepa PF1022A se aisló a partir de hojas de plantas de *Camellia japonica*, que se recolectaron en la prefectura de Ibaraki, en Japón. La cepa se depositó en el "National Institute of Bioscience and Human Technology, Agency of Industrial Science and Technology" (Japón) con el número de registro FERM BP-2671 y en el "Institute for Fermentation, Osaka, Japón" con el número IFO33096. La cepa fúngica productora de PF1022A descrita por Meiji Saika Kaisha Ltd. pertenece a la familia *Xylariaceae*, siendo sus parientes más próximos *Rosellinia necatrix* IFO 32537 (Miyadoh S. y col. Nippon Kingakukai Kaiho 41 (2000), Pág. 183-188) y *Xylaria polymorpha* IFO 9780 (Sasaki T y col. J. Antibiot. 45 (1992), Pág. 692-

697). Ninguna de estas cepas produce el compuesto PF1022A.

La presente invención se refiere al hallazgo de cepas fúngicas novedosas que se aíslan a partir de cuerpos frutíferos del género *Rosellinia* y *Coniolaria* y de otros xilariáceos que crecen sobre madera muerta de árboles de hoja caduca y coníferas para preparar PF1022A.

Descripción del aislamiento de cepas fúngicas a partir de cuerpos frutíferos de *Rosellinia* spp. y de otros xilariáceos que crecen sobre madera muerta de árboles caducifolios y coníferas como formadores potenciales de sustancia activa de PF1022A:

El género *Rosellinia*, extendido por todo el mundo, se clasifica dentro de la familia *Xylariaceae*, que pertenece al extenso orden *Xylariales* (Phylum *Ascomycota*). Representantes de este orden poseen cuerpos frutíferos esféricos característicos (peritecios) con ostiolos definidos, en los que se forman los ascos con esporas.

Además del género *Rosellinia* dentro de esta familia se clasifican los otros géneros *Coniolaria*, *Daldinia*, *Hypoxylon*, *Poronia*, *Ustulina* y *Xylaria*. Cada uno de estos géneros dispone de una serie de especies diferentes, dentro de las que, potencialmente, pueden aparecer productores de depsipéptidos cíclicos.

El género de la familia *Xylariaceae* posee peritecios muy duros y quebradizos, en los que se encuentran los ascos con, en cada caso, 8 esporas de color marrón oscuro a negro. El género *Rosellinia* comprende una serie de especies que viven de manera saprofita o endofita, pero que también se manifiestan como patógenos. Las especies patógenas parasitan madera viva y sistemas

radiculares de árboles caducifolios y coníferas. Representantes saprofitos de este género viven sobre todo sobre madera muerta que se encuentra ya en proceso de descomposición. El género *Coniolaria* dividirá el primero del género *Rosellinia* como género independiente (Checa, J.; Arenal, F.; Blanco, N.; Rogers, L.D.: "*Coniolaria hispanica* sp. nov. and other additions to *Coniolaria*" Investigación Micológica 2008, 112, 7, 795-801) Las especies, de forma individual, tienen en la naturaleza exigencias relativamente altas sobre los regímenes de temperatura, de humedad y de luz. Su aparición está unida en un alto grado, además de al curso de las estaciones (especialmente finales del invierno, comienzos de la primavera) a la naturaleza del biótomo preferido. Especies de *Rosellinia* pueden encontrarse en bosques donde pueden cultivarse poco o nada.

Las cepas fúngicas del género *Rosellinia* que interesan en el presente documento se aislaron todas de muestras de madera muerta de árboles caducifolios (por ejemplo arce de montaña, robinia) No obstante, una asignación exacta de la especie de árbol a la muestra de madera muerta respectiva no es siempre posible debido a los diferentes grados de descomposición.

La obtención de cultivos puros se realizó a partir de peritecias maduras, sanas y que estuvieran lo más solas posible, que se recogieron de madera muerta. Se desinfectaron superficialmente con solución de AgNO_3 al 0,05% y se lavaron varias veces con agua estéril. Las peritecias se aplastaron cuidadosamente sobre un portaobjetos y las ascas y las esporas liberados se dispusieron en tubitos con agua estéril.

A través de controles microscópicos pudo estimarse qué densidad presentaban

las esporas y en qué estado de maduración se encontraban. En caso de una alta densidad de esporas se diluyó de nuevo la suspensión de esporas diez veces y de la etapa de dilución correspondiente se plaquearon 100 µl sobre agar extracto de malta (MEA). Las placas se almacenaron a entre 18 y 20°C, se analizaron diariamente con el microscopio y se transfirieron esporas en germinación a agar dextrosa de patata (PDA) fresco. El micelio formado sobre este medio de cultivo se desarrolla blancuzco, plano y fino sin formación de micelio aéreo.

Una vez los cultivos han crecido suficientemente se extrae el micelio de forma estándar con metanol. La identificación de los ingredientes del extracto de micelio y la cuantificación del contenido de PF1022A se realiza mediante CL-PDA-ESI-Q-TOF-EM y –EM/EM. Se encontraron diferentes líneas de *Rosellinia* osea, encontrando el nuevo género de *Coniolarrella*, que se confirmaron como positivas en relación a la formación de PF1022A.

Se clasificaron ocho productores de PF1022A según características morfológicas así como de los datos moleculares de la secuencia del sector ITS1/4 del rADN 5.8s de las especies siguientes:

- XR-9 = *Rosellinia corticum* osea, *Rosellinia* sp (no se determinó más exactamente *Rosellinia-Art*) de madera de caducifolia
- XR-15 = *Coniolarrella hispanica* Checa, Arenal & J.D. Rogers, sp. nov. de arce de montaña
- XR-16 = *Coniolarrella hispanica* Checa, Arenal & J.D. Rogers, sp. nov. de madera de caducifolia
- XR-19 = *Rosellinia* sp osea, *R. corticum*, o de robinia o de arce de montaña
- XR-21 = *Rosellinia* sp osea, *R. corticum*, de madera de caducifolia

XR-26 = *Rosellinia* sp osea, *R. corticum*, de madera de caducifolia

XR-55 = *Rosellinia* sp osea, *R. corticum*, de madera de caducifolia

XR-56 = *Rosellinia* sp osea, *R. corticum*, de madera de caducifolia

Se llevaron a cabo ensayos de cultivo. En comparación con *Mycelia sterilia*
5 T38-18 "tipo silvestre" y con las cepas *Rosellinia abscondita* CBS 448.89 y CBS
450.89, las cepas fúngicas nuevas aisladas manifestaron un crecimiento en
esencia más rápido en los medios MEA, mPDA, CMA y agar semilla .

Los cultivos *Rosellinia corticum* osea, *Rosellinia* sp XR-9, *Coniolaria*
hispanica XR-15 y *Coniolaria hispanica* XR-16 crecieron en 10 a 12 días a
10 entre 21 y 22°C hasta el borde de la placa de cultivo (9 cm), mientras que los
cultivos comparativos *Mycelia sterilia* T38-18 "tipo silvestre" *Rosellinia*
abscondita CBS 448.89 y *R. abscondita* CBS 450.89 presentaron un diámetro
claramente inferior. Esto quiere decir que las cepas nuevas de *Rosellinia*-
Coniolaria tienen un crecimiento mucho más rápido. Asimismo, también
15 crecieron rápidamente las cepas *Rosellinia* sp osea, *R. corticum*. XR-19 XR-21
XR-26 XR-55 XR-56.

En MEA y mPDA desarrollaron un micelio fino, mientras que en los medios
ricos en sustancias nutritivas CMA y agar semilla se formó un micelio denso,
parcialmente enmarañado. En el medio M1 las cepas aisladas XR-19 y XR-26
20 produjeron un micelio de aspecto parcialmente plumoso.

Composición de los medios usados:

CMA : harina de maíz 50 g/l, agar agar 15 g/l

M1: extracto de malta 10 g/l, extracto de levadura 4g/l, glucosa 4 g/l,
agar agar 15 g/l

25 Agar semilla: Pharmamedia 20 g/l, peptona de soja 2 g/l, maltosa 40 g/l,

- 7 -

MgSO₄ x 7 H₂O 2 g/l, NaCl 2 g/l, CaCO₃ 3 g/l, agar agar 15 g/l

MEA: extracto de malta 17 g/l, agar agar 15 g/l

mPDA: glucosa 5 g/l, almidón de patata 20 g/l, extracto de levadura 1,5 g/l, agar agar 15 g/l

- 5 Dado que se trata en el caso de los cultivos presentes de cepas aisladas que se han transferido del ecosistema natural a condiciones artificiales, pueden aparecer formas de cultivo que desarrollen distintas formas micélicas así como una variación en la intensidad de formación de sustancia activa.

10 **Descripción de la identificación de los ingredientes, en especial de PF1022A, en los extractos micélicos de cepas de aislamiento nuevo en comparación con *Mycelia sterilia* T38-18 (TS) por medio de CL-PDA-ESI-Q-TOF-EM y –EM/EM:**

- Para la identificación de los ingredientes, especialmente de los compuestos PF1022, se analizaron los extractos metanólicos del micelio de *Mycelia sterilia*
 15 T38-18 (TS: tipo silvestre) y de las cepas aisladas nuevas XR-9, XR-15, XR-16, XR-19 XR-21 XR-26 XR-55 XR-56 mediante cromatografía líquida de alto rendimiento (HPLC) con dos detectores de haz de fotodiodos (PDA) y espectrómetro de masas (EM).

- Este análisis permite la comparación del contenido en los extractos metanólicos
 20 del micelio (en medio agar semilla) de *Mycelia sterilia* T38-18 (TS) con el de la cepa aislada XR-21 por medio de cromatogramas de HPLC en la detección con detectores de PDA y de EM. Aquí puede reconocerse una diferencia clara de las cepas antes mencionadas en la producción de los ingredientes tal como sigue:

- 25 La *Mycelia sterilia* (TS) produce una serie de compuestos PF1022: PF1022-A

(C₅₂H₇₆N₄O₁₂), PF1022-B (C₆₄H₈₄N₄O₁₂), PF1022-C (C₅₈H₈₀N₄O₁₂), PF1022-D (C₄₆H₇₂N₄O₁₂), PF1022-E (C₅₂H₇₆N₄O₁₃) y PF1022-F (C₄₀H₆₈N₄O₁₂). De ellos, el PF1022-A (Tiempo de retención R_t: de 25,1 a 25,6 min en los cromatogramas con detección con detectores de PDA y de EM) y el PF1022-D (R_t: de 19,5 a 20 min) son los ingredientes principales, mientras que las nuevas cepas aisladas, por ejemplo la cepa XR-21, además de PF1022-A (caracterización por medio de CL-PDA-EM mediante datos de UV/Vis y de EM así como del R_t, misma masa molecular para el mismo tiempo de retención en los cromatogramas de HPLC en comparación con el PF1022A de *Mycelia sterilia*) y de otros compuestos (R_t: de 12 a 24 min) que no pertenecen a los compuestos PF1022, producen también ingredientes principales como PF1022-B y -C como compuestos secundarios, pero casi nada de PF1022-D. Asimismo, aquí no se encontraron los compuestos PF1022-E y -F.

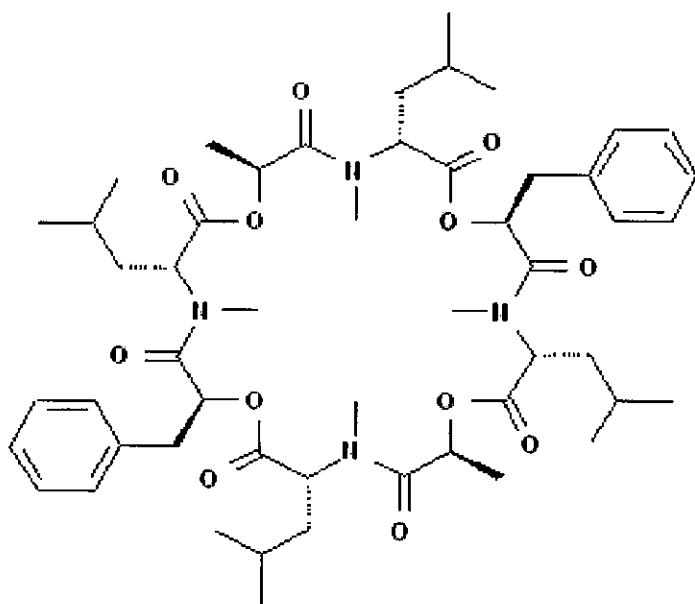
También se pueden constatar resultados semejantes comparando el cromatograma de TIC-EM de *Mycelia sterilia* (TS) con los de las nuevas cepas aisladas XR-15 y XR-19. Otros análisis para la identificación del compuesto PF1022A se realizan por medio de CL-ESI-Q-TOF-EM/EM.

Se realizó también una comparación de picos seleccionados del compuesto PF1022A en los cromatogramas de CL-EM/EM de los extractos de micelio de *Mycelia sterilia* (TS) y de las nuevas cepas aisladas XR-15 y XR-19. Estos picos tienen el mismo tiempo de retención. Los fragmentos de EM/EM detectados en los espectros de EM/EM de masa 949,6 del aducto protónico del compuesto PF1022A a partir de los extractos de micelio de *Mycelia sterilia* (TS) y de las nuevas cepas aisladas XR-15 y XR-19 son idénticos entre ellos.

Los resultados mencionados anteriormente de los análisis de CL-PDA-ESI-Q-

REIVINDICACIONES

1. Procedimiento para preparar PF1022A de la fórmula



un octadepsipéptido cíclico con 24 átomos anulares usando cepas fúngicas de la especie *Rosellinia* y de otros géneros de la familia *Xylariaceae* o por medio de preparaciones enzimáticas aisladas a partir de estas cepas fúngicas.

2. Procedimiento para preparar PF1022A según la reivindicación 1 usando cepas fúngicas de *Rosellinia* spp. y de otros xilariáceos, especialmente *Rosellinia aquila* o *Rosellinia corticum*.

Resumen

Procedimiento para la preparación de depsipéptidos cíclicos, ópticamente activos, con 24 átomos anulares, que contienen ácido láctico y ácido fenil láctico, usando cepas fúngicas de la especie *Rosellinia* y de otros xilariáceos.

La presente invención se refiere a un procedimiento para preparar depsipéptidos cíclicos con 24 átomos anulares, ópticamente activos, que contienen ácido láctico y ácido fenil láctico, usando tanto cepas fúngicas del género *Rosellinia spp.* y de otros xilariáceos aisladas a partir de cuerpos frugíferos de los sustitutos de los Géneros *Rosellinia* y *Coniolaria* (xilariáceos) que crecen sobre madera muerta y madera viva de árboles de hoja caduca y coníferas como también mediante preparaciones enzimáticas aisladas a partir de estas cepas fúngicas. El PF1022A con la fórmula general (I) es muy adecuado para el combate de endoparásitos, en particular en los campos de la medicina y de la veterinaria.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

TARJETA ARCHIVO PROPIETARIOS

PATENTE DE INVENCION X PCT X MODELO DE UTILIDAD DISEÑO INDUSTRIAL

(21) N° de solicitud:

(22) Fecha de solicitud:

(51) Clasificación Internacional:

(71) Solicitante (s) **BAYER ANIMAL HEALTH GMBH**

(72) Inventor(es) **HARDER, Achim; PHAM, Thi Lam Huong; JARLING, Rene; ZASPEL, Imtraut; EWALD, Dietrich**

(74) Apoderado: **JAIME EDUARDO DELGADO VILLEGAS**

(30) Prioridad	(31)	No. Prioridad	(32)	Fecha	(33)	País
		08021792.0		16/12/2008		EP

(85) Fecha inicio fase nacional: **16-07-11**

(86) Datos relativos a la presentación de la solicitud PCT

Fecha de presentación de la solicitud: **08 - 12 -09**

No. de solicitud **PCT/EP09/008740**

,m

(87)

Publicación internacional

Fecha: **01 - 07 - 10** Fecha (dd/mm/aa)

N° publicación: **WO 2010/072323 A1**

(54) Título: **PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACIÓN DE DEPSIPEPTIDOS CÍCLICOS, ÓPTICAMENTE ACTIVOS, CON 24 ÁTOMOS ANULARES, QUE CONTIENEN ÁCIDO LÁCTICO Y ÁCIDO FENIL LÁCTICO, USANDO CEPAS FÚNGICAS DE LA ESPECIE ROSELLINIA Y DE OTROS XILARIÁCEOS**

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

TARJETA ARCHIVO TEMATICO

PATENTE DE INVENCION X PCT X MODELO DE UTILIDAD DISEÑO INDUSTRIAL

(21) N° de solicitud:

(22) Fecha de solicitud:

(51) Clasificación Internacional:

(71) Solicitante(s) **BAYER ANIMAL HEALTH GMBH**

(72) Inventor(es): **HARDER, Achim; PHAM, Thi Lam Huong; JARLING, Rene; ZASPEL, Irmtraut; EWALD, Dietrich**

(74) Apoderado: **JAIME EDUARDO DELGADO VILLEGAS**

Prioridad	(31)	No. Prioridad	(32)	Fecha	(33)	País
		08021792.0		16/12/2008		EP

(85) Fecha límite inicio fase nacional: **16-07-11**

(86) Datos relativos a la presentación de la sol. PCT

Fecha de presentación de la solicitud: **08 - 12 - 09**

No. de solicitud **PCT/EP09/008740**

(87) Publicación internacional:

Fecha: **01 - 07 - 10**

No. Publicación: **WO 2010/072323 A1**

(54) Título: **PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACIÓN DE DEPSIPÉPTIDOS CÍCLICOS, ÓPTICAMENTE ACTIVOS, CON 24 ÁTOMOS ANULARES, QUE CONTIENEN ÁCIDO LÁCTICO Y ÁCIDO FENIL LÁCTICO, USANDO CEPAS FÚNGICAS DE LA ESPECIE ROSELLINIA Y DE OTROS XILARIÁCEOS**

(57) Resumen: Procedimiento para preparar depsipéptidos cíclicos con 24 átomos anulares, ópticamente activos, que contienen ácido láctico y ácido fenil láctico, usando tanto cepas fúngicas del género *Rosellinia* spp. y de otros xilariáceos aisladas a partir de cuerpos frutíferos de los sustitutos de los Géneros *Rosellinia* y *Coniolaria* (*xilariáceos*) que crecen sobre madera muerta y madera viva de árboles de hoja caduca y coníferas como también mediante preparaciones enzimáticas aisladas a partir de estas cepas fúngicas. **CONTINUA AL RESPALDO**

El PF1022A con la fórmula general (I) es muy adecuado para el combate de endoparásitos, en particular en los campos de la medicina y de la veterinaria.

(21) N° de solicitud:		(51) Int Cl:	
22) Fecha de solicitud:		(71) Solicitante(s) BAYER ANIMAL HEALTH GMBH	
(30) Prioridad	(31) No. Prioridad 08021792.0	(32) Fecha 16/12/08	(72) Inventor(es) HARDER, Achim; PHAM, Thi Lam Huong; JARLING, Rene; ZASPEL, Irmtraut; EWALD, Dietrich
		(33) Pais EP	(74) Apoderado: JAIME EDUARDO DELGADO VILLEGAS
(85) Fecha limite inicio fase nacional: 16-07-11		(87) Publicación Internacional	
Datos relativos a la presentación de la solicitud PCT		Fecha: Fecha (dd/mm/aa)	
Fecha de presentación de la solicitud: 08 - 12 -09		01 - 07 - 10	
No. de solicitud PCT/EP09/008740		N° publicación: WO 2010/072323 A1	
(54) Título: PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACIÓN DE DEPSIPÉPTIDOS CÍCLICOS, ÓPTICAMENTE ACTIVOS, CON 24 ÁTOMOS ANULARES, QUE CONTIENEN ÁCIDO LÁCTICO Y ÁCIDO FENIL LÁCTICO, USANDO CEPAS FÚNGICAS DE LA ESPECIE ROSELLINIA Y DE OTROS XILARIÁCEOS			

Resumen:

Procedimiento para preparar depsipéptidos cíclicos con 24 átomos anulares, ópticamente activos, que contienen ácido láctico y ácido fenil láctico, usando tanto cepas fúngicas del género *Rosellinia spp.* y de otros xilariáceos aisladas a partir de cuerpos frutíferos de los sustitutos de los Géneros *Rosellinia* y *Conioliariella* (xilariáceos) que crecen sobre madera muerta y madera viva de árboles de hoja caduca y coníferas como también mediante preparaciones enzimáticas aisladas a partir de estas cepas fúngicas. El PF1022A con la fórmula general (I) es muy adecuado para el combate de endoparásitos, en particular en los campos de la medicina y de la veterinaria.

Bogotá D.C.,
2020

Doctor(a)
DELGADO VILLEGAS JAIME EDUARDO
Apoderado(a) y/o Representante de
BAYER ANIMAL HEALTH GMBH

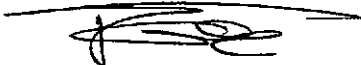
REFERENCIA	Radicación No.	11 071014
	Solicitud internacional	PCT/EP2009/008740
	Fecha inicio fase nacional	16/07/2011
	Trámite	11
	Evento	379
	Actuación	430
	Oficio No.	12436

Como resultado del examen de forma, realizado con fundamento en el artículo 38 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, artículo 27 del Tratado de Cooperación en Materia de Patentes (PCT), regla 51 bis del Reglamento y Circular Única de la Superintendencia de Industria y Comercio, se le comunica que:

1. La solicitud no contiene la copia del documento en que consta la cesión del derecho a la patente del inventor al solicitante o a su causante, conforme a lo establecido por el artículo 26 literal k) de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina. Cuando se trate de documentos otorgados en el extranjero, estos deberán legalizarse de conformidad con lo dispuesto por los artículos 259 y 260 del Código de Procedimiento Civil. Cuando se trate de las declaraciones a que hace referencia la Regla 4.17 ii) del Tratado de Cooperación en Materia de Patentes PCT., el alcance de las tales declaraciones se determinará según indiquen claramente una cesión de derechos del inventor al solicitante o su causante, de conformidad con lo dispuesto en el numeral 5.2.15 del Capítulo Quinto, Título X de la Circular Única de Superintendencia de Industria y Comercio.

En cumplimiento de lo dispuesto por el artículo 39 de la Decisión 486, se le requiere para que dentro del término de dos meses siguientes a la fecha de notificación del presente oficio, complete los requisitos anteriormente enunciados. En caso de no dar cumplimiento al presente requerimiento, la solicitud se considerará abandonada y perderá su prelación.

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el numeral 5.2, literal e), del capítulo quinto del título primero de la Circular Unica No.10 de 2001.


JOSE LUIS SALAZAR LOPEZ
Director de Nuevas Creaciones (e)

11 ABO. 2011

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista de fecha _____
adpa11