

**SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES**

2020
Bogotá, D.C.,

Abogado
HUMBERTO RUBIO CAMACHO

ASUNTO	Radicación	07-063336
	Trámite	11
	Evento	378
	Actuación	519
	Oficio	
	Folios	8

07249

Patente de Invención	☒	Patente de Modelo de Utilidad	☐
Vía Nacional	☐		
Vía PCT (Fase Nacional)	☒	Capítulo I	☒
		Capítulo II	☐
No. Solicitud Internacional	PCT/US2005/044783		
Fecha de Presentación Internacional	12/Diciembre/2005		

Como resultado del Examen de Fondo realizado, con fundamento en el Artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se comunica:

1. Documentos estudiados

Descripción:	Folios 14 a 31	22/Junio/2007
Reivindicaciones:	Folios 32 a 39	22/Junio/2007
Dibujos:	Folio 41	22/Junio/2007
Prioridad:	US 11/037,104	19/Enero/2005

2. Análisis de la Prioridad

Se acepta la reivindicación de Prioridad porque esta solicitud fue presentada dentro del plazo establecido (Art. 9 D 486), y su contenido técnico corresponde con el de la prioridad reivindicada.

3. Objeto de la invención

Título de la solicitud: "Métodos para la producción de ansamitocinas".

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de suministrar un proceso para la fermentación a gran escala de microorganismos que producen ansamitocinas.

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona un método para cultivar un microorganismo altamente productivo de ansamitocinas y métodos para la extracción y purificación de la ansamitocina a gran escala.

El objeto de la presente Solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): C12P 17/18; A61K 39/395, 39/40; C12P 17/14.

4. De la Solicitud de Patente

Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

Las reivindicaciones 1 – 6, 8, 11, 14, 34, 53, 68, 70 y 72 no son concisas porque utilizan las expresiones “un microorganismo productor de ansamitocina”, “un solvente inmiscible en agua no aromático”, “un solvente orgánico”, “tratar el medio de cultivo”, “una resina”, “una cepa derivada del mismo”, “tratamiento enzimático”, “tratamiento químico”, “un nutriente adicional”, “agente de enlace celular”, “un anticuerpo”, lo cual dificulta determinar la extensión del objeto que se busca proteger. Se sugiere definir de manera inequívoca cada uno de los componentes anteriormente nombrados teniendo en cuenta las realizaciones preferidas divulgadas en la descripción.

- Para “un microorganismo productor de ansamitocina”, “una cepa derivada del mismo”, no se menciona la cepa a la que se hace referencia, con su respectivo número de depósito.
- Para “un solvente inmiscible en agua no aromático”, “un solvente orgánico”, no se menciona la naturaleza del solvente, número de átomos.
- Para “tratar el medio de cultivo”, “desactivar el microorganismo”, “tratamiento químico”, no se especifican las condiciones en que se lleva cabo este paso en el proceso.
- Para “agente de enlace celular”, “un anticuerpo”, no se especifica la naturaleza del agente y en el caso de anticuerpo no se especifica la secuencia de aminoácidos de las cadenas pesada y ligera, CDR.

El capítulo reivindicatorio no es claro cuando se utiliza el término “aproximadamente”, el cual es impreciso y no permite distinguir la invención del estado de la técnica. Se sugiere sustituirlo por un término preciso o un rango concreto.

Se requiere al solicitante definir las condiciones de las etapas de concentración, filtración.

En las reivindicaciones 11 y 12 se sugiere al solicitante aclarar cuál cepa de microorganismo productor de ansamitocina corresponde a las realizaciones preferidas.

Las reivindicaciones 53 y 54 no se encuentran soportadas en la descripción, por lo que se requiere eliminarlas del capítulo reivindicatorio.

Se requiere al Solicitante hacer las aclaraciones necesarias.

5. Unidad de invención (Art 25 D 486)

La Solicitud no cumple con el Requisito de Unidad de Invención porque se refiere a 11 Grupos Inventivos. Los Grupos Inventivos están definidos por las siguientes características **esenciales**:

1° Un proceso para preparar ansamitocinas purificadas que comprende las etapas de: 1) cultivar un microorganismo productor de ansamitocina en un medio de cultivo líquido; 2) extraer ansamitocinas a partir del medio de cultivo con un solvente inmiscible en agua no aromático; 3) concentrar las ansamitocinas extraídas; 4) purificar las ansamitocinas por medio de uno a) y b). Reivindicación 1 y reivindicaciones 9 – 12, 17 – 52.

2° Un proceso para preparar ansamitocinas purificadas que comprende las etapas de: 1) cultivar un microorganismo productor de ansamitocina en un medio de cultivo líquido; 2) tratar el medio de cultivo para facilitar la extracción de solvente de ansamitocinas; 3) extraer ansamitocinas a partir del medio de cultivo con un solvente inmiscible en agua no aromático; 4) concentrar las ansamitocinas extraídas; 5) purificar las ansamitocinas por medio de uno a) y b). Reivindicación 2, reivindicaciones 9 – 16 y reivindicaciones 9 – 12, 17 – 52.

3° Un proceso para preparar ansamitocinas purificadas que comprende las etapas de: 1) cultivar un microorganismo productor de ansamitocina en un medio de cultivo líquido; 2) extraer las ansamitocinas a partir del medio de cultivo con un solvente inmiscible en agua no aromático; 3) filtrar para remover sólidos, permitiendo el aislamiento de la fase orgánica; 4) concentrar las ansamitocinas desde la fase orgánica; y 5) purificar las ansamitocinas por medio de uno de a), b), c) y d): Reivindicación 3 y reivindicaciones 9 – 12, 17 – 52.

4° Un proceso para preparar ansamitocinas purificadas que comprende las etapas de: 1) cultivar un microorganismo productor de ansamitocina en un medio de cultivo líquido; 2) extraer las ansamitocinas a partir del medio de cultivo con un solvente inmiscible en agua no aromático, utilizando una técnica de centrifugación; 3) concentrar las ansamitocinas extraídas; y 5) purificar las ansamitocinas por medio de uno de a), b), c) y d): Reivindicación 5 y reivindicaciones 9 – 12, 17 – 52.

5° Un proceso para preparar ansamitocinas purificadas que comprende las etapas de: 1) cultivar un microorganismo productor de ansamitocina en un medio de cultivo líquido; 2) centrifugar el medio de cultivo en presencia de un solvente orgánico miscible en agua para remover sólidos; 3) agregar un solvente no aromático inmiscible en agua y extraer las ansamitocinas dentro de una capa orgánica; 4) concentrar las ansamitocinas extraídas; y 5) purificar las ansamitocinas por medio de uno de a), b), c) y d): Reivindicación 6 y reivindicaciones 9 – 12, 17 – 52.

6° Un proceso para preparar ansamitocinas purificadas que comprende las etapas de: 1) cultivar un microorganismo productor de ansamitocina en un medio de cultivo líquido; 2) extraer las ansamitocinas a partir del medio de cultivo mediante extracción de fase sólida sobre una resina; 3) eluir las ansamitocinas desde la resina mediante elusión isocrática o de gradiente con un solvente orgánico combinado con agua; 4) concentrar las ansamitocinas eluidas; y 5) purificar de manera opcional las ansamitocinas por medio de uno de a), b), c) y d): Reivindicación 8 y reivindicaciones 9 – 12, 17, 18, 27 – 52.

7° Un proceso para extraer ansamitocinas a partir de un caldo de fermentación, el proceso que comprende: 1) desactivar el microorganismo productor de ansamitocinas en el caldo de fermentación; y 2) extraer las ansamitocinas a partir del caldo de fermentación con un solvente inmiscible en agua no aromático. Reivindicaciones 55 – 67.

8° Un proceso para extraer ansamitocinas a partir de un caldo de fermentación, el proceso que comprende: 1) extraer ansamitocinas desde un caldo de fermentación con un solvente inmiscible en agua no-aromático; y 2) filtrar para remover sólidos, permitiendo el aislamiento de una fase orgánica. Reivindicaciones 68 – 69.

9° Un proceso para extraer ansamitocinas desde un caldo de fermentación, el proceso que comprende: 1) extraer ansamitocinas desde un caldo de fermentación mediante centrifugación con un solvente inmiscible en agua no-aromático. Reivindicaciones 70 – 71.

10° Un proceso para remover los desechos sólidos desde un caldo de fermentación, el proceso que comprende: 1) centrifugar el caldo de fermentación en presencia de un solvente orgánico miscible en agua para remover sólidos en tanto que se retienen las ansamitocinas en la solución. Reivindicaciones 72 – 73.

11° Un complejo maitansinoide de agente de enlace celular. Reivindicaciones 53 – 54.

No hay unidad de invención entre los grupos inventivos 1 – 10 porque se refieren a un proceso para preparar ansamitocinas, que es un producto conocido en D1. Debido a que el producto no es el concepto inventivo común a todos los procedimientos, cada procedimiento es un grupo inventivo diferente. Así mismo, debido a que tampoco se encuentran otras características que puedan considerarse como elementos técnicos particulares, no hay unidad de invención.

Se sugiere presentar las Solicitudes Divisionales que considere necesarias, ó limitar la solicitud inicial a una sola invención, eliminando de ella las otras invenciones.

6. Determinación del Estado de la Técnica

El Estado de la Técnica se determinó con base en la fecha de presentación de la solicitud de prioridad: Enero 19 de 2005, y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Item	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	US2002015984	Methods for ansamitocin production	7/Febrero/2002
D2	US4361650	Fermentation process of preparing demethyl maytansinoids	30/Noviembre/1982
D3	US5208020	Cytotoxic agents comprising maytansinoids and their therapeutic use	4/Mayo/1993

D1<http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?CC=US&NR=2002015984A1&KC=A1&FT=D&ND=3&date=20020207&DB=EPODOC&locale=en> EP divulga un proceso para preparar ansamitocinas purificadas (párrafos 6 – 16).

D2 www.google.com/patents/US4361650 divulga un proceso para preparar ansamitocinas purificadas (columna 13, líneas 52-68 a columna 14, líneas 1-20 y columna 18, líneas 10-20).

D3<http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?CC=US&NR=5208020&KC=&FT=E&locale=en> EP divulga un complejo maitansinoide de agente de enlace celular, donde el agente de enlace celular es un anticuerpo monoclonal (abstract y columna 10, línea 6).

7. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

Novedad (Art 16 D486)

Grupo Inventivo 6

La **reivindicación 8** consiste en un proceso para preparar ansamitocinas purificadas que comprende las etapas de: 1) cultivar un microorganismo productor de ansamitocina en un medio de cultivo líquido; 2) extraer las ansamitocinas a partir del medio de cultivo mediante extracción de fase sólida sobre una resina; 3) eluir las ansamitocinas desde la resina mediante elusión isocrática o de gradiente con un solvente orgánico combinado con agua; 4) concentrar las ansamitocinas eluidas; y 5) purificar de manera opcional las ansamitocinas por medio de uno de a), b), c) y d):

- a) Cromatografía de adsorción sobre gel de sílice o alúmina,
- b) Cristalización,
- c) Cromatografía de adsorción sobre gel de sílice o alúmina seguida por cristalización, y
- d) Cristalización seguida por cromatografía de adsorción sobre gel de sílice o alúmina.

Comparación de las características técnicas **esenciales**, con las del Estado de la Técnica:

Características esenciales	D2
Un proceso para preparar ansamitocinas purificadas que comprende las etapas de: 1) cultivar un microorganismo productor de ansamitocina en un medio de cultivo líquido;	Un proceso para preparar ansamitocinas purificadas que comprende las etapas de: i) cultivar un microorganismo productor de ansamitocina en un medio de cultivo líquido; (columna 18, líneas 10-20)
2) extraer ansamitocinas a partir del medio de cultivo mediante extracción de fase sólida sobre una resina;	ii) extraer ansamitocinas a partir del medio de cultivo mediante extracción de fase sólida sobre una resina; (columna 13, líneas 52-68 a columna 14, líneas 1-20)
3) eluir las ansamitocinas desde la resina mediante elusión isocrática o de gradiente con un solvente orgánico combinado con agua;	iii) eluir las ansamitocinas desde la resina mediante elusión isocrática o de gradiente con un solvente orgánico combinado con agua; (columna 14, líneas 20-36)
4) concentrar las ansamitocinas eluidas;	iv) concentrar las ansamitocinas eluidas bajo presión reducida; (columna 14, líneas 64-67)
5) purificar de manera opcional las ansamitocinas por medio de uno de a), b), c) y d): a) Cromatografía de adsorción sobre gel de sílice o alúmina, b) Cristalización, c) Cromatografía de adsorción sobre gel de sílice o alúmina seguida por cristalización, y d) Cristalización seguida por cromatografía de adsorción sobre gel de sílice o alúmina.	v) purificar de manera opcional las ansamitocinas por medio de cromatografía de adsorción sobre gel de sílice o alúmina (columna 14, líneas 11-20)

Las características **esenciales** del proceso de la reivindicación 8 habían sido divulgadas previamente en D2, el cual enseña un proceso para preparar ansamitocinas purificadas que comprende las etapas de: i) cultivar un microorganismo productor de ansamitocina en un medio de cultivo líquido (columna 18, líneas 10-20); ii) extraer ansamitocinas a partir del medio de cultivo mediante extracción de fase sólida sobre una resina (columna 13, líneas 52-68 a columna 14, líneas 1-20); iii) eluir las ansamitocinas desde la resina mediante elusión isocrática o de gradiente con un solvente orgánico combinado con agua (columna 14, líneas 20-36); iv) concentrar las ansamitocinas eluidas bajo presión reducida (columna 14, líneas 64-67); y v) purificar de manera opcional las ansamitocinas por medio de cromatografía de adsorción sobre gel de sílice o alúmina (columna 14, líneas 11-20).

En consecuencia, la reivindicación 8 carece de novedad, según lo divulgado en el documento D2.

Las reivindicaciones dependientes 9 – 12, 17, 18 y 27 – 52 no mencionan alguna característica que haga nueva al proceso de la reivindicación 8, por lo cual se considera que no son nuevas.

Grupo Inventivo 11

La **reivindicación 53** consiste en un complejo maitansinoide de agente de enlace celular preparado mediante el enlace de un maitansinoide derivado a partir de una ansamitocina preparada de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 – 8 para un agente de enlace celular

Comparación de las características técnicas **esenciales**, con las del Estado de la Técnica:

Características esenciales	D3
Un complejo maitansinoide de agente de enlace celular preparado mediante el enlace de un maitansinoide derivado a partir de una ansamitocina preparada de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 – 8 para un agente de enlace celular.	Un complejo maitansinoide de agente de enlace celular (abstract)

Las características **esenciales** del complejo de la reivindicación 53 habían sido divulgadas previamente en D3, el cual enseña un complejo maitansinoide de agente de enlace celular, donde el agente de enlace celular es un anticuerpo monoclonal (abstract y columna 10, línea 6).

En consecuencia, la reivindicación 53 carece de novedad, según lo divulgado en el documento D3.

La reivindicación independiente 54 no menciona alguna característica que haga nueva al complejo de la reivindicación 53, por lo cual se considera que no es nueva.

Nivel Inventivo (Art18 D486)

Grupo Inventivo 2

La **reivindicación 2** consiste en un proceso para preparar ansamitocinas purificadas que comprende las etapas de: 1) cultivar un microorganismo productor de ansamitocina en un medio de cultivo líquido; 2) tratar el medio de cultivo para Expediente 07-063336 1er Art 45

facilitar la extracción de solvente de ansamitocinas; 3) extraer ansamitocinas a partir del medio de cultivo con un solvente inmiscible en agua no aromático; 4) concentrar las ansamitocinas extraídas; 5) purificar las ansamitocinas por medio de uno a) cristalización y b) cristalización seguida por cromatografía de adsorción sobre gel de sílice o alúmina.

Comparación de las características técnicas **esenciales**, con las del Estado de la Técnica:

Características esenciales	D1
Un proceso para preparar ansamitocinas purificadas que comprende las etapas de: 1) cultivar un microorganismo productor de ansamitocina en un medio de cultivo líquido;	Un proceso para preparar ansamitocinas purificadas que comprende las etapas de: i) cultivar un microorganismo productor de ansamitocina en un medio de cultivo líquido; (párrafo 7)
2) tratar el medio de cultivo para facilitar la extracción de solvente de ansamitocinas;	ii) tratar el medio de cultivo para facilitar la extracción de solvente de ansamitocinas; (párrafo 8)
3) extraer ansamitocinas a partir del medio de cultivo con un solvente inmiscible en agua no aromático;	iii) extraer ansamitocinas a partir del medio de cultivo con un solvente hidrocarburo aromático; (párrafo 9)
4) concentrar las ansamitocinas extraídas;	iv) concentrar las ansamitocinas extraídas (párrafo 10)
5) purificar las ansamitocinas por medio de uno de a) cristalización y b) cristalización seguida por cromatografía de adsorción sobre gel de sílice o alúmina.	v) purificar las ansamitocinas por medio de cristalización (párrafo 11)

El documento D1 se considera el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 2 porque divulga un proceso para preparar ansamitocinas purificadas que comprende las etapas de: i) cultivar un microorganismo productor de ansamitocina en un medio de cultivo líquido; (párrafo 7); ii) tratar el medio de cultivo para facilitar la extracción de solvente de ansamitocinas (párrafo 8); iii) extraer ansamitocinas a partir del medio de cultivo con un solvente hidrocarburo aromático (párrafo 9); iv) concentrar las ansamitocinas extraídas (párrafo 10); y v) purificar las ansamitocinas por medio de cristalización (párrafo 11).

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 2 y el proceso de D1 consiste en que la presente solicitud utiliza un solvente no aromático para la extracción de ansamitocinas en la etapa 3.

Esta diferencia no parece conceder un efecto técnico inesperado o una ventaja al proceso reclamados en esta solicitud porque no parece presentar un mayor rendimiento en la obtención de ansamitocinas purificadas según lo establecido en la descripción.

El Problema Técnico Objetivo de esta solicitud consiste en la necesidad de un proceso para preparar ansamitocinas purificadas alternativo al ya conocido en D1.

Teniendo en cuenta que D1 ya divulgaba un proceso para preparar ansamitocinas purificadas que comprende las etapas de: i) cultivar un microorganismo productor de ansamitocina en un medio de cultivo líquido; (párrafo 7); ii) tratar el medio de cultivo para facilitar la extracción de solvente de ansamitocinas (párrafo 8); iii) extraer ansamitocinas a partir del medio de cultivo con un solvente hidrocarburo aromático (párrafo 9); iv) concentrar las ansamitocinas extraídas (párrafo 10); y v) purificar las ansamitocinas por medio de cristalización (párrafo 11), la persona del Expediente 07-063336 1er Art 45

oficio medianamente versada en la materia habría inferido sin mucho esfuerzo de su parte, utilizar otros solventes inmiscibles en agua, del tipo no aromático, para obtener un proceso alternativo para preparar ansamitocinas purificadas.

De manera que la solución propuesta por esta solicitud en la reivindicación 2 y sus dependientes 9 – 16 y 17 – 52, es obvia y no tiene nivel inventivo.

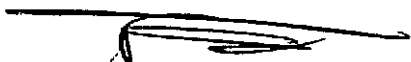
8. Conclusión

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

Item	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	US2002015984	2, 9 – 16 y 17 - 52	Nivel Inventivo
D2	US4361650	9 – 12, 17, 18 y 27 – 52	Novedad
D3	US5208020	53 y 54	Novedad

En cumplimiento del artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, 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.

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


JOSÉ LUIS SALAZAR LÓPEZ
Director de Nuevas Creaciones (C)

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista, de fecha 09 MAYO 2012

Elaborado por: Juan David Moncaleano.
Revisado por: Ana Delia Pinzón G.