

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 10239 de 18 de septiembre de 2019

Ref. Expediente N° NC2018/0001290

Señor
NORAMCO INC.

TÍTULO DE LA SOLICITUD: **“PROCESO PARA LA PRODUCCIÓN DE CANNABIDIOL Y DELTA-9-TETRAHIDROCANNABINOL”**

NÚMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/US2016/040635

FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 1 de julio de 2016.

PRIORIDADES: 10/07/2015, US (ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA), 62/191,097
30/06/2016, US (ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA), 15/199,528

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 (Art. 34 Decisión 486)

Se aceptan las modificaciones radicadas el 12 de abril de 2018, bajo el número NC2018/0001290, por ajustarse a los requisitos legales.

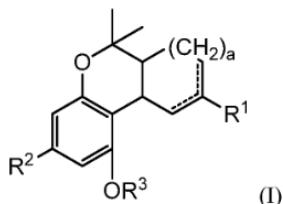
2. Objeto de la invención

De acuerdo con lo establecido en el numeral 1.2.2.2 del Capítulo Primero del Título X de la Circular Única para efectos del examen de patentabilidad, cuando la solicitud contenga más de diez (10) reivindicaciones y no se haya pagado la tasa complementaria, sólo se estudiarán las cubiertas por la tasa pagada al momento de realizar el examen de patentabilidad consagrado en el artículo 45 de la Decisión 486.

Por lo tanto, se estudiarán las reivindicaciones 1 a 20 del radicado N° NC2018/0001290 12 de abril de 2018.

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de proporcionar un proceso para la preparación de cannabidioles con estereoespecificidad.

Para resolver este problema técnico, la solicitud en estudio proporciona un proceso para la preparación de un compuesto de fórmula (I)

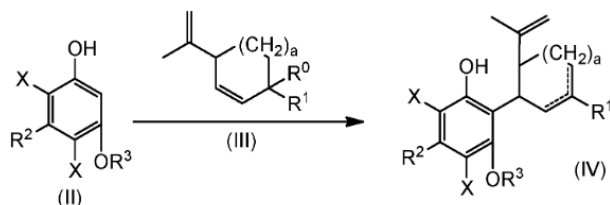


el proceso comprende la reacción de un compuesto de fórmula (II), con un compuesto de fórmula (III), en presencia de un catalizador para formar un compuesto de fórmula (IV);

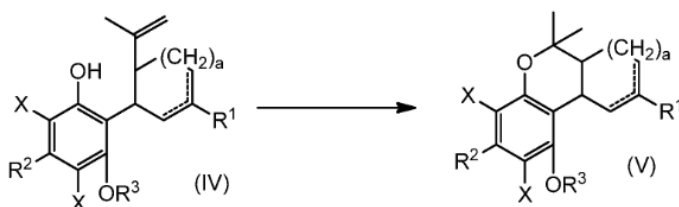
REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 10239 de 18 de septiembre de 2019

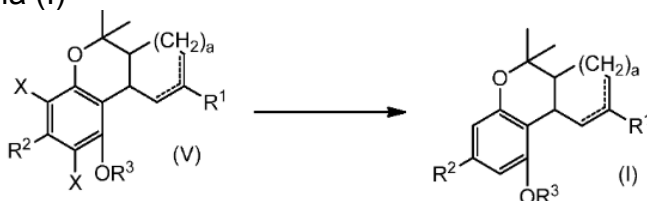
Ref. Expediente N° NC2018/0001290



luego (i) la ciclación del compuesto de fórmula (IV) por medio de la reacción con un segundo catalizador para formar un compuesto de fórmula (V);

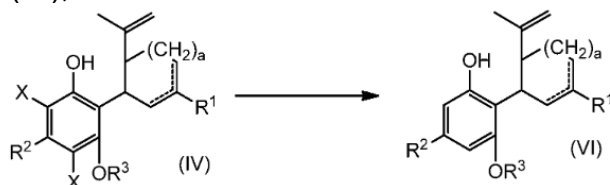


y luego, la reacción del compuesto de fórmula (V) con un agente reductor para formar el compuesto de fórmula (I)

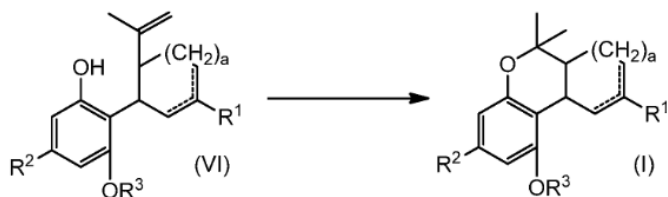


O

(ii) la reacción del compuesto de fórmula (IV) con un agente reductor para formar un compuesto de fórmula (VI);



y luego la ciclación del compuesto de fórmula (VI) por medio de la reacción del compuesto de fórmula (VI) con un segundo catalizador para formar el compuesto de fórmula (I).



3. De la solicitud de patente

3.1. Reivindicaciones (Art. 30 Decisión 486)

La reivindicación 1 no es clara porque menciona un proceso, pero este no se define solamente mediante una secuencia lógica de etapas, ni mediante sus condiciones técnicas esenciales, un proceso se caracteriza por la secuencia de etapas técnicas que

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 10239 de 18 de septiembre de 2019

Ref. Expediente N° NC2018/0001290

inciden sobre una materia específica que se encamina a la obtención de un producto, se sugiere realizar las respectivas aclaraciones.

Las reivindicaciones 1, 4, 5, 12 y 14 no están enteramente sustentadas en el capítulo descriptivo porque menciona “sales o ésteres farmacéuticamente aceptables” y no se encuentra evidencia del desarrollo de estos compuestos. Se sugiere realizar las respectivas aclaraciones.

Las reivindicaciones 1 y 12 no son concisas por que la definición de a, R1, R2 y R3 como se encuentra redactada se presentaría un sinnúmero de posibilidades de reacciones y compuestos que no encuentran sustento en la descripción. Se requiere realizar las aclaraciones necesarias.

El capítulo reivindicatorio no es conciso cuando emplean los términos “catalizador de ácido prótico o primer ácido de Lewis”, “segundo catalizador ácido de Lewis”, “agente reductor”, “solvente polar”, “base orgánica”, “base inorgánica débil” en la definición de los componentes, porque definen los componentes por su función o actividad, pero no por una estructura química o nombre de cada compuesto o componente específico, lo que hace que se obtengan un número indefinido de etapas en el proceso que no encuentran soporte en la descripción. Por lo tanto, se requiere al solicitante que defina de manera correcta los componentes que se encuentren soportados en la descripción. Los ejemplos mencionan que el ácido de Lewis es ácido p-toluensulfónico; el catalizador ácido de Lewis es cloruro de hierro(II) o cloruro de zinc; el agente reductor es sulfito de sodio; solvente polar es metanol; la base orgánica es trietilamina y no se encuentra en los ejemplos una base orgánica débil.

3.2. Dibujos y secuencias (Art. 28 Decisión 486)

Dibujos

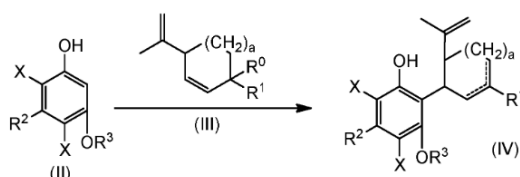
Se solicita definir los nombres químicos de los compuestos de las figuras 4 – 9.

4. Argumentos de las Oposiciones

Argumentaciones de PROCAPS S.A

La sociedad Opositora solicita que sea denegado el privilegio de patente de la presente solicitud, ya que no cumple con lo dispuesto en la decisión 486. Particularmente, menciona lo siguiente:

El documento WO0103690 (D1) publicado el 18 de enero de 2001 divulga la reacción de condensación reivindicada correspondiente a la transformación de (II) a (IV):

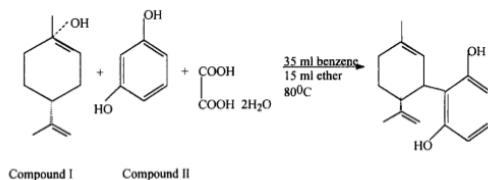


De la siguiente manera:

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 10239 de 18 de septiembre de 2019

Ref. Expediente N° NC2018/0001290



La transformación adicional al compuesto de cannabinol tricíclico se considera una reacción conocida y, es importante señalar que D1 incluye genéricamente compuestos halogenados (pág. 13) y menciona específicamente un compuesto diyodo que se prepara de acuerdo con un método como se especifica en la página 10.

Adicionalmente D1 menciona el uso de ácido para-tolueno-sulfónico y sulfato de magnesio en diclorometano para la reacción del compuesto (II) con (III) produciendo (IV). Sin embargo, las reivindicaciones 1 y 12 se refieren a la "un ácido prótico o un primer ácido Lewis". Además, el halógeno X puede abarcar Br, F e Cl, aunque la descripción ya menciona las dificultades para reducir un dicloro-precursor y todos los ejemplos parecen haberse realizado con compuestos para los que $a = 1$. Por lo tanto, no se considera que el problema planteado se haya resuelto.

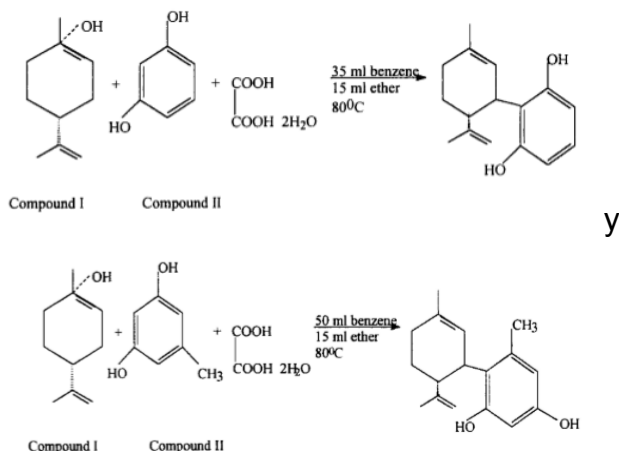
El opositor concluye que esta solicitud carece de Nivel Inventivo.

Argumentaciones de LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO S.A.S LAFRANCOL S.A.S

La sociedad Opositora solicita que sea denegado el privilegio de patente de la presente solicitud, ya que no cumple con lo dispuesto en la decisión 486 de 2000. Particularmente, menciona lo siguiente:

El documento WO0103690 publicado el 18 de enero de 2001 divulga compuestos derivados de cannabidiol y Abn-cbd que se sintetizan usando técnicas que son conocidas en el arte previo. En general para sintetizar los compuestos de la presente invención, el resorcinol se condensa en presencia del "compuesto I" con un ácido suave añadido como catalizador y se somete a reflujo durante aproximadamente 4 horas.

Por ejemplo, los compuestos 0-1847 y 0-1602 se sintetiza de la siguiente manera:

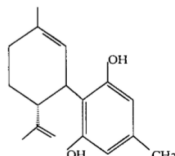


REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

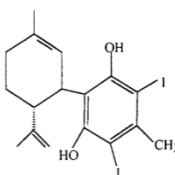
Oficio N° 10239 de 18 de septiembre de 2019

Ref. Expediente N° NC2018/0001290

Por otro lado, el compuesto 0-1868 se reduce la cadena lateral de pentilo del cannabinoide a un grupo metilo para producir el compuesto “0-1821”: (-)-2-(3-3,4-trans-p-mentadien-(1,8)-orcinol (la reacción uso KI + 18-crown6 + MCPBA en nitrógeno).

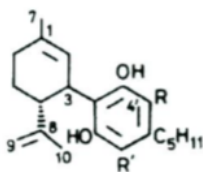


Adicionalmente proporciona el compuesto “0-1868”, en el que la cadena lateral de pentilo de cannabidiol se reemplaza por un grupo metilo y; R3 y R4 son yodo.



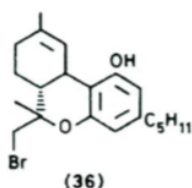
El documento SREBNIK M, *et al.* “Halogenation of Phenols and Phenyl Ethers with Potassium Halides in the Presence of 18-crown-6 on Oxidation with m-Chloroperbenzoic Acid”, Journal of the Chemical Society, Perkin Transactions 1,1987, pp. 1423-1427, divulga que la oxidación de las sales de halógeno con ácido m-cloroperbenzoico (MCPBA) en presencia de hidroxí o carboxialquenos 18-crown-6, produce altos rendimientos en la producción de éteres halógenos cíclicos o lactonas de halógeno. El opositor supone que el anión halogenuro se oxido con el peroxiácido para proporcionar una especie de halógeno positivo (posiblemente formando un acilo hipoalito) que atacó el doble enlace que conduce a un ión de halonio; la anticiclización condujo a éteres cíclicos o lactonas. Sugiere que la formación de una especie de halógeno positivo podría hacer posible la introducción de varias nuevas metodologías sintéticas.

En la experimentación se observa, que solo en la síntesis de cannabidiol se produjo resultados satisfactorios con un rendimiento de 45% y que la adición de CuCl incrementa la velocidad de reacción.



- (26) R = R' = H
(27) R = Br, R' = H
(34) R = I, R' = H
(35) R = R' = I

Por otro lado, señala, que el cannabidiol es un compuesto en el que la halogenación con los reactivos de haluro de potasio-18-crown-6-MCPBA pueden a priori conducir a éteres halogenocíclicos o a haluros aromáticos. Aparentemente, el ataque al anillo aromático es preferible sobre oleofinas halogenadas (al menos para los dos tipos de oleofinas presentes en cannabidiol).

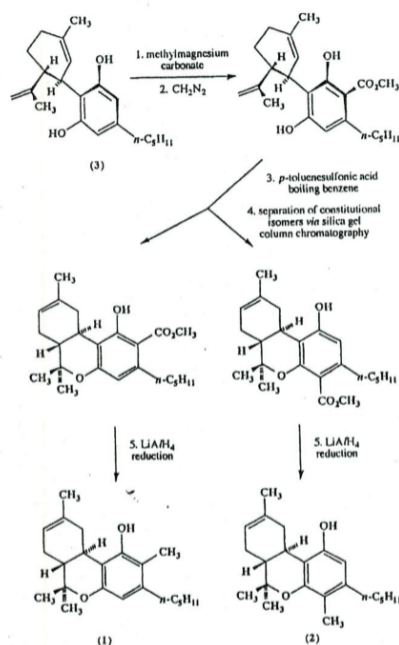


REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 10239 de 18 de septiembre de 2019

Ref. Expediente N° NC2018/0001290

El documento GLASER R, *et al.* “2-methyl-and 4-methyl- Δ^8 -tetrahydrocannabidiol: correlation of spatial distinction with cannabinoid receptor binding”, *Heterocycles*, 1994, 39 (2). Pp, 867-877, divulga la preparación de los compuestos (1) y (2) desde cannabidiol como se muestra a continuación



Por todos los antecedentes expuestos, el opositor argumenta que es evidente que esta solicitud carece de nivel inventivo, considerando que el proceso para la producción de cannabidiol y delta-9-tetrahydrocannabinol se desprenden del arte previo.

5. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 10 de julio de 2015 que corresponde a la fecha de presentación de la solicitud de prioridad.

Consultadas las fuentes de información con que se cuenta, se encontró el siguiente documento que anticipa el objeto de esta solicitud:

Estado de la técnica			
Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	US 20080312465 A1	“Intermediate compounds in the synthesis of dronabinol”	18 de diciembre de 2008

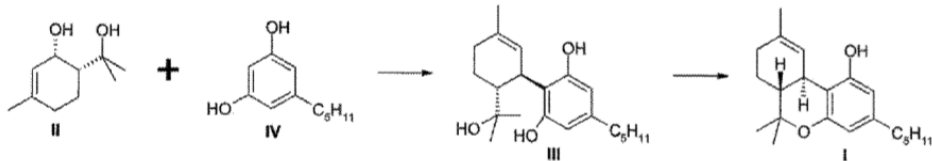
El documento D1¹ divulga un proceso para la preparación de tetrahydrocannabinoles que comprende la reacción del compuesto de fórmula II y un compuesto de fórmula IV en presencia de un ácido de Lewis para producir el compuesto de fórmula III; posteriormente el compuesto de fórmula III se cicla en presencia de un ácido de Lewis para obtener el compuesto de fórmula I.

¹https://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=US&NR=2008312465A1&KC=A1&FT=D&ND=3&date=20081218&DB=&locale=en_EP

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 10239 de 18 de septiembre de 2019

Ref. Expediente N° NC2018/0001290



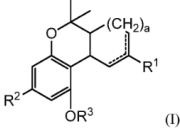
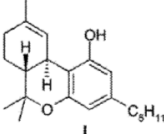
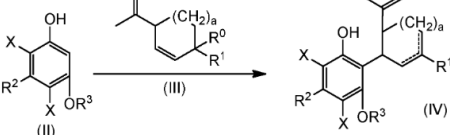
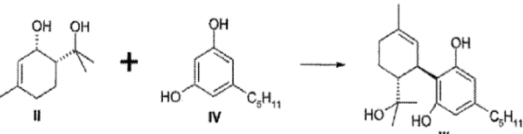
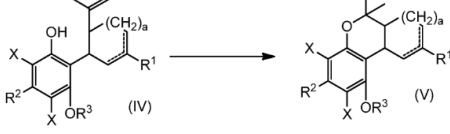
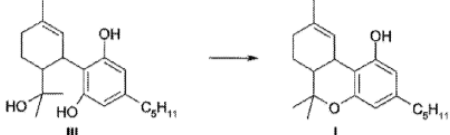
(Figura 1 y 2, págs. 3 y 4).

6. Examen de Patentabilidad (Art. 14 Decisión 486)

6.1. Nivel Inventivo (Art. 18 Decisión 486)

La reivindicación 1 consiste en: *“Un proceso para la preparación del compuesto de fórmula I”* (Radicado N° NC2018/0001290 del 12 de abril de 2018).

Tabla 1. Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica:

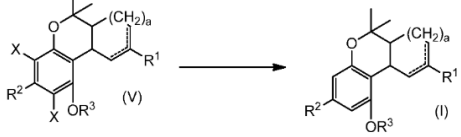
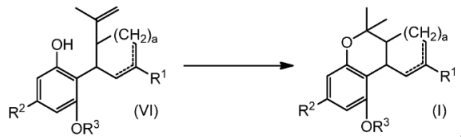
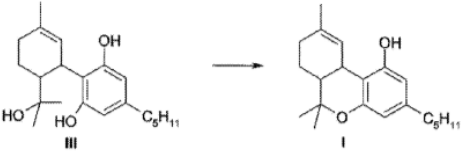
Características esenciales	D1
Un proceso para la preparación del compuesto de fórmula I  Que comprende:	Un proceso para la preparación del compuesto de fórmula I  (Abstract)
La reacción de un compuesto de fórmula II, con un compuesto de fórmula III en presencia de un catalizador de ácido prótico o primer ácido de Lewis para formar un compuesto de fórmula IV 	La reacción de un compuesto de fórmula II, con un compuesto de fórmula IV en presencia de un ácido de Lewis para formar un compuesto de fórmula III  (Pág. 2, párrs. [0010] y [0013])
Ciclación del compuesto de fórmula IV usando un segundo catalizador ácido de Lewis para formar el compuesto de fórmula V 	Ciclación del compuesto de fórmula III usando un catalizador un ácido de Lewis  (Fig. 2, pág. 2 párr. [0013] y pág. 4 párr. [0028])
Reacción el compuesto de fórmula V con un agente reductor para formar el compuesto de fórmula I	-----



REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 10239 de 18 de septiembre de 2019

Ref. Expediente N° NC2018/0001290

	
O reacción del compuesto de fórmula V con un agente reductor para formar el compuesto de fórmula VI 	-----
Ciclación del compuesto de fórmula IV usando un segundo catalizador ácido de Lewis para formar el compuesto de fórmula (I). 	Ciclación del compuesto de fórmula III usando un catalizador un ácido de Lewis  (Fig. 2, pág. 2 párr. [0013] y pág. 4 párr. [0028])

El documento D1 se considera el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulga un proceso para la preparación de tetrahidrocannabinoides que comprende: reacción del compuesto de fórmula II y fórmula IV en presencia de un ácido de Lewis para formar el compuesto de fórmula III y la ciclación del compuesto de fórmula III con un segundo catalizador un ácido de Lewis (Figura I y 2, págs. 3 y 4).

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 1 y el proceso divulgado de D1 consiste en que el compuesto de fórmula II es halogenado y posteriormente se deshalogeniza el compuesto obtenido con un agente reductor.

El efecto que se logra al incluir halógenos en el compuesto de fórmula II y posteriormente la deshalogenización del compuesto obtenido es obtener compuestos tetrahidrocannabinoides con estereoespecificidad.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar el proceso conocido en D1 con el fin de obtener compuestos tetrahidrocannabinoides con alta estereoespecificidad?

Sin embargo, el incluir halógenos en el compuesto de fórmula II para obtener compuestos tetrahidrocannabinoides con alta estereoespecificidad, ya está divulgado en el estado de la técnica² (pág. 229) que se refiere a un proceso para la preparación de tetrahidrocannabinoides estero y enantoselectivos donde se utiliza 3,9-dibromocanfor.

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia, estaría motivada a incluir halógenos en el compuesto de fórmula II en el proceso de D1, para así llegar al objeto de la reivindicación 1. Por lo cual se considera obvia.

Adicionalmente, el estado de la técnica² menciona que la estereoquímica de la reacción utilizando un compuesto halogenado es irrelevante ya que el compuesto se puede

²Marcus A. (1997). Stereospecific Cannabinoid Synthesis: the Application of New Techniques to a Classical Problem. *Studies in Natural Products Chemist*, Vol. 19. Páginas 185 – 244 Recuperado desde : <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S157259959680007X>

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 10239 de 18 de septiembre de 2019

Ref. Expediente N° NC2018/0001290

equilibrar termodinámicamente favoreciendo el isómero endo y obteniendo buenos rendimientos (pág. 229).

Las reivindicaciones dependientes 2 a 20 tampoco cumplen con el requisito de nivel inventivo.

7. Conclusión con respecto a nivel inventivo

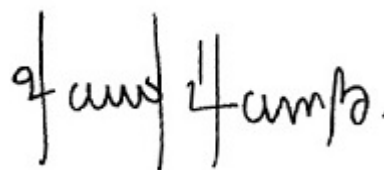
Los requisitos de Patentabilidad de la presente solicitud están afectados así:

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	US 20080312465 A1	1 a 20	Nivel inventivo

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

Si como respuesta a este requerimiento, el solicitante modifica: i) el capítulo reivindicatorio, ii) la descripción de la invención a proteger, iii) o presenta un nuevo 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 y la Dirección de Nuevas Creaciones seguirá el procedimiento descrito en el numeral 1.2.2.5.1.

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.



MARÍA JOSÉ LAMUS BECERRA
DIRECTORA DE NUEVAS CREACIONES

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 10239 de 18 de septiembre de 2019

Ref. Expediente N° NC2018/0001290

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
NC2018/0001290		1°	x	2°		3°		Revoca	
Solicitud Internacional No.		Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)							
PCT/US2016/040635		1 de julio de 2016							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)				Prioridad		Presentación			
10/07/2015				x					
Solicitante									
NORAMCO INC.									
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 a 20
Palabras clave utilizadas	Synthesis of hexahydrodibenzopyranones Synthesis cannabinoids Halocannabinoids
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda	CIP: C07D 311/04, C07D 311/80
	CPC:

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⁾
Patbase	US 7186850 B2	06/03/2007	1 a 20	Columnas 5 y 6	Y
Espacenet	US 20080312465 A1	18/12/2008	1 a 20	Figura 1 y 2, págs. 3 y 4.	Y
Marcus A. (1997). Stereospecific Cannabinoid Synthesis: the Application of New Techniques to a Classical Problem. <i>Studies in Natural Products Chemist, Vol. 19</i> . Páginas 185 – 244 Recuperado desde : https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S157259959680007X			1 a 20	Página 229	Y

(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.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 10239 de 18 de septiembre de 2019

Ref. Expediente N° NC2018/0001290

Fecha del reporte de búsqueda: (26/08/2019)
Examinador: NINI JOHANA SCARPETA ROMERO