

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 9050

Ref. Expediente N° NC2017/0010720

Por la cual se deniega una Patente de Invención

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

en ejercicio de sus facultades legales, en especial de las conferidas en el numeral 26 del artículo 3° del Decreto 4886 de 2011, y

CONSIDERANDO:

PRIMERO: Que mediante escrito radicado en esta Superintendencia el 20 de octubre de 2017, con el N° NC2017/0010720, por GIVAUDAN SA, entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada "PROCESO PARA AISLAR Y PURIFICAR AMBROX", que corresponde a la solicitud internacional PCT/EP2016/058997 del 22 de abril de 2016.

SEGUNDO: Que la solicitud fue publicada en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 816 el 31 de enero de 2018, sin que se hubieran presentado oposiciones por parte de terceros.

TERCERO: Que realizado el examen de fondo mediante Oficio N° 8026, notificado el 12 de agosto de 2019, se requirió al solicitante en los términos del artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina para que presentara respuesta a las observaciones de carácter técnico, relacionadas con la patentabilidad o cumplimiento de los requisitos establecidos por esta Decisión para la concesión de la patente.

CUARTO: Que el solicitante mediante escrito radicado bajo el N° NC2017/0010720 el 24 de diciembre de 2019, respondió oportunamente el requerimiento formulado y presentó nuevas reivindicaciones 1 a 7 que reemplazan las originalmente presentadas. Se acepta este último capítulo reivindicatorio presentado, comoquiera que se ajusta a las prescripciones contenidas en el artículo 34 de la Decisión 486.

QUINTO: Que en virtud de lo dispuesto en el artículo 14 de la Decisión 486 expedida por la Comisión de la Comunidad Andina *"Los países miembros otorgarán patentes para las invenciones, sean de producto o de procedimiento, en todos los campos de la tecnología, siempre que sean nuevas, tengan nivel inventivo y sean susceptibles de aplicación industrial."*

SEXTO: Que en el presente caso las reivindicaciones 1 a 7 incluidas en el radicado bajo el N° NC2017/0010720 del 24 de diciembre de 2019, no cumplen los requisitos indicados. Lo anterior, de acuerdo con las siguientes consideraciones:

6.1 Objeto de la invención

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de proporcionar una ruta económicamente factible e industrialmente escalable para la obtención del ingrediente de fragancia (-)-Ambrox.

Para resolver este problema técnico, la solicitud en estudio proporciona un método de aislamiento y purificación de (-)-ambrox de una mezcla de reacción, caracterizado porque comprende el paso de cristalizar selectivamente el (-)-ambrox de una mezcla que comprende uno o más de los compuestos (II), (III) y (IV).

Resolución N° 9050

Ref. Expediente N° NC2017/0010720

6.2 Unidad de invención (Art. 25 Decisión 486)

El artículo 25 de la Decisión 486 señala lo siguiente: *“La solicitud de patente sólo podrá comprender una invención o un grupo de invenciones relacionadas entre sí, de manera que conformen un único concepto inventivo”*.

La solicitud carece de unidad de invención, debido a que reclama más de un grupo inventivo sin la presencia de características o elementos técnicos nuevos e inventivos comunes a todas las invenciones, lo anterior, teniendo en cuenta que el concepto común es el método de aislamiento y purificación de (-)-Ambrox de una mezcla de reacción, y se encuentra divulgado en el estado de la técnica, específicamente en los documentos US20120135477 (Pág. 10, Ej. 3a, Párr. [0146]) y Decorzant, *Tetrahedron* (Pág. 1878, Sección 2.3.).

Por lo tanto, esta invención presenta diferentes conceptos técnicos inventivos así:

Grupo inventivo 1: Un método de aislamiento y purificación de (-)-Ambrox de una mezcla de reacción (Reivindicaciones 1 a 4).

Grupo inventivo 2: Un método de preparación, aislamiento y purificación de (-)-Ambrox (Reivindicaciones 5 a 7).

En consecuencia, la solicitud no cumple con el artículo citado y, por lo tanto, esta oficina se pronunciará sobre el grupo inventivo I.

6.3 Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 24 de abril de 2015 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	US20120135477	“Biocatalytic Production of Ambroxan”	31 de mayo de 2012
D2	Decorzant, <i>Tetrahedron</i> ,	“A short synthesis of ambrox from sclareol.”	1987

El documento D1¹ divulga métodos para obtener ambrox a partir de la conversión biocatalítica de derivados de homofarnesol usando una ciclase de esqualeno-hopeno (Pág. 10, Ej. 3a y 3b).

El documento D2² divulga métodos de síntesis de ambrox (Título y Pág. 1878, Sección 2.3.).

6.4 Nivel Inventivo (Art. 18 Decisión 486)

¹ . <https://patents.google.com/patent/US20120135477A1/en?q=US2012135477>

² . *Decorzant, R., Vial, C., N f, F., & Whitesides, G. M. (1987). A short synthesis of ambrox from sclareol. *Tetrahedron*, 43(8), 1871-1879
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S004040200181499X>

Resolución N° 9050

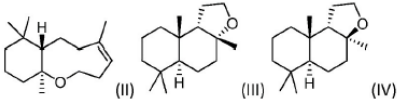
Ref. Expediente N° NC2017/0010720

Según lo dispuesto en el artículo 18 de la Decisión 486: “Se considerará que una invención tiene nivel inventivo, si para una persona del oficio normalmente versada en la materia técnica correspondiente, esa invención no hubiese resultado obvia ni se hubiese derivado de manera evidente del estado de la técnica”.

En el presente caso, el método reclamado en la solicitud no tiene nivel inventivo, teniendo en cuenta que la reivindicación 1 está referida a: “Un método de aislamiento y purificación de (-)-Ambrox de una mezcla de reacción, caracterizado porque comprende (...)” (Radicado N° NC2017/0010720 del 24 de diciembre de 2019).

La siguiente tabla presenta la comparación entre las características técnicas esenciales de la solicitud estudiada, mencionadas en la reivindicación 1, y las reveladas en los documentos D1 y D2 que representan el estado de la técnica:

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

Características esenciales	D1	D2
Un método de aislamiento y purificación de (-)-ambrox de una mezcla de reacción, caracterizado porque comprende	Un método de aislamiento y purificación de ambrox de una mezcla de reacción, caracterizado porque comprende (Pág. 10, Ej. 3a)	Un método de aislamiento y purificación de ambrox de una mezcla de reacción, caracterizado porque comprende (Pág. 1878, Sección 2.3.)
Cristalizar selectivamente el (-)-ambrox de una mezcla que comprende uno o más de los compuestos (II), (III) y (IV).  Donde el Ambrox se hace cristalizar por un solvente, mientras que los compuestos (II), (III) y (IV) permanecen disueltos en el solvente cristalizante.	Extraer el ambrox de la mezcla de reacción con hexano/n-propanol que luego se evapora hasta sequedad (Pág. 10, Ej. 3a, Párr. [0146]).	Obtener ambrox cristalino de una mezcla de ciclohexano/eter (Pág. 1878, Sección 2.3.)

El documento D1 se considera el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulga el método para obtener ambrox a partir de la conversión biocatalítica de derivados de homofarnesol usando una ciclase de esqualeno-hopeno (Pág. 10, Ej. 3a y 3b).

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y el método divulgado de D1 consiste en que la solicitud usa un paso de cristalización por adición de un antisolvente, mientras D1 lo hace evaporando el solvente hasta sequedad.

No se observa el efecto que logra el incluir la cristalización por adición de un antisolvente, ya que para purificar ambrox de la mezcla de reacción con el fin de eliminar 7E, 3Z-homofarnesol y 7E, 3E-homofarnesol y mejorar el análisis sensorial, se debe hacer una destilación por vapor previa a la cristalización (Pág. 52 y 57, Ej. 4 y 7).

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar el método divulgado en el documento D1, para obtener un procedimiento alternativo de aislamiento y purificación de ambrox?

Resolución N° 9050

Ref. Expediente N° NC2017/0010720

Sin embargo, la utilización de cristalización por adición de antisolvente para purificar ambrox (quedando las impurezas solubles en el antisolvente), ya está divulgada en el documento D2 que se refiere a un método de síntesis de ambrox (Título y Pág. 1878, Sección 2.3.).

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, incluiría la cristalización por adición de antisolvente del documento D2 en el procedimiento divulgado en el documento D1 para llegar así al objeto de la reivindicación 1 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

Además, la persona versada en la materia usa los métodos de cristalización de manera rutinaria para purificar productos de mezclas de reacción empleando los solventes adecuados al tipo de molécula a purificar³.

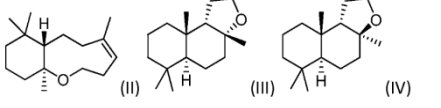
Puesto que las reivindicaciones dependientes 2 a 4 no mencionan características inventivas adicionales tampoco se pueden considerar inventivas.

Las reivindicaciones 1 – 4 cumplen el requisito de novedad (Art. 16), pero no cumplen con el requisito de nivel inventivo (Art. 18).

6.5 Respuesta a los argumentos del solicitante

Respecto a la doble patentabilidad el solicitante dice que “*el enfoque de las dos solicitudes de patente es completamente diferente: la presente solicitud se enfoca en el proceso de aislamiento, mientras que la solicitud No. NC2017/0010807 se enfoca en el paso de síntesis.*”

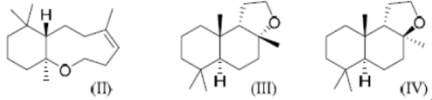
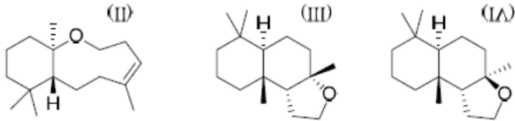
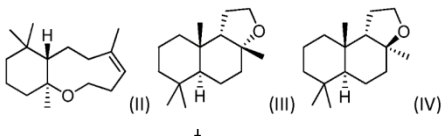
Esta Oficina aclara que si bien el objeto de la solicitud NC2017/0010807 se refiere al proceso de síntesis de Ambrox y la solicitud NC2017/0010720 refiere el método de purificación de Ambrox, se evidencia que en ambas solicitudes comprenden las mismas características esenciales, las cuales se resaltan en la siguiente tabla:

Solicitud NC2017/0010807 (Capítulo reivindicatorio Radicado N° NC2019/0014067 del 13 de diciembre de 2019)	Solicitud NC2017/0010720 (Capítulo reivindicatorio Radicado N° NC2017/0010720 del 24 de diciembre de 2019)
11. El proceso de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 7-10, caracterizado porque el (-)-Ambrox se cristaliza selectivamente usando un solvente orgánico definido como un solvente orgánico miscible en agua y/o no miscible en agua tal como heptano, éter terc-butílico de metilo, éter diisopropílico, tetrahidrofurano, acetato de etilo y/o mezclas de estos. 12. El proceso de conformidad con la reivindicación 11, caracterizado porque el (-)-Ambrox está sustancialmente libre de los subproductos (II), (IV) y/o (III)	1. Un método de aislamiento y purificación de (-)-Ambrox de una mezcla de reacción, caracterizado porque comprende el paso de cristalizar selectivamente el (-)-Ambrox de una mezcla que comprende uno o más de los compuestos (II), (III) y (IV)  en donde (-)-Ambrox se hace cristalizar por un solvente, mientras que los compuestos (II), (III) y (IV) permanecen disueltos en el solvente cristalizante.

³. Anderson, N. G. (2012). *Practical process research and development: a guide for organic chemists*. Academic Press. pp 329-359.

Resolución N° 9050

Ref. Expediente N° NC2017/0010720

	
11. El proceso de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 7-10, caracterizado porque el (-)-Ambrox se cristaliza selectivamente usando un solvente orgánico definido como un solvente orgánico miscible en agua y/o no miscible en agua tal como heptano, éter terc-butílico de metilo, éter diisopropílico, tetrahidrofurano, acetato de etilo y/o mezclas de estos.	2. Un método de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque el solvente de cristalización se selecciona del grupo que consiste de agua, metanol, acetona, éter de petróleo, hexano, éter t-butil-metílico, THF, acetato de etilo, etanol, tolueno y mezclas de los mismos.
6. El proceso de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1-5, caracterizado porque se produce (-)- Ambrox en mezcla con como un mínimo de uno o más de los subproductos (II), (IV) y/o (III) 	5. Un método de preparación, aislamiento y purificación de (-)-Ambrox, caracterizado porque comprende los pasos de formar una mezcla que comprende uno o más de los compuestos (II), (III) y (IV) 
1. Un proceso para preparar (-)-Ambrox o una mezcla que comprende (-)-Ambrox, caracterizado porque una mezcla de isómeros que comprende EEH se convierte enzimáticamente a (-)-Ambrox o una mezcla que comprende (-)-Ambrox, en donde la conversión enzimática se lleva a cabo usando una enzima escualeno-hopenociclasa/homofarnesol-Ambrox-ciclasa (SHC/HAC) que tiene una secuencia de polipéptido de SEQ ID No. 21 para la producción de (-)-Ambrox y en donde la mezcla de isómeros que comprende EEH es seleccionada de uno o más de los siguientes grupos que consisten de [(3E,7E) y [(3Z,7E)] y/o [(3E,7E) y (3E,7Z)] y/o [(3Z,7E), (3E,7E) y (3E,7Z)] también designados como [EE:EZ], [EE:ZE] y [EE:EZ:ZE] respectivamente, en donde la conversión de homofarnesol a (-)-Ambrox toma lugar a una temperatura en el intervalo de 30°C a 60°C, a un pH en el intervalo de 4-8.	y cristalizar selectivamente el (-)-Ambrox de la mezcla, en donde la mezcla se forma como resultado de una ciclización catalizada por enzima de homofarnesol que comprende una mezcla de isómeros geométricos de 7E,3E y 7E,3Z homofarnesol de homofarnesol, en donde la reacción se lleva a cabo en presencia de un microorganismo recombinante que expresa el gen que codifica la enzima con SEQ ID NO. 1, SEQ ID NO. 2, o SEQ ID NO. 4.

Respecto a la unidad de invención el solicitante dice que “la reivindicación 1 se basa de hecho en un nivel inventivo (ver más abajo). En consecuencia, tampoco hay falta de unidad de invención.”

Esta Oficina aclara que el concepto común es el método de aislamiento y purificación de (-)-Ambrox de una mezcla de reacción y debido a que se encuentra divulgado en el estado de la técnica (ver sección 6.4), específicamente en los documentos US20120135477 (Pág. 10, Ej. 3a, Párr. [0146]) y Decorzant, Tetrahedron (Pág. 1878, Sección 2.3.), la invención reclamada no presenta unidad de invención.

Respecto al nivel inventivo el solicitante dice que se ha modificado la reivindicación 1, definiendo que el método reclamado describe que el (-)-Ambrox se hace cristalizar por un solvente, mientras que los compuestos (II), (III) y (IV) permanecen disueltos en el solvente

Resolución N° 9050

Ref. Expediente N° NC2017/0010720

cristalizante, por lo tanto, las reivindicaciones modificadas son novedosas e inventivas a la luz del estado del arte.

Esta Oficina aclara que en todos los métodos de purificación por cristalización más comunes se busca cristalizar el compuesto de interés mientras las impurezas permanecen solubles en el solvente de cristalización⁴.

El solicitante dice que *“La presente invención se refiere a una cristalización selectiva de (-)-Ambrox a partir de una mezcla que comprende uno o más de los compuestos (II), (III) y (IV). Como se trata de una reivindicación de método, la presencia de al menos uno de los compuestos (II), (III) y (IV) es absolutamente necesaria.”* Continúa diciendo el solicitante que el documento *“D2 claramente no proporciona ninguna pista de que una cristalización podría usarse para separar (-)-Ambrox de los compuestos (II), (III) y (IV).”*

Esta Oficina aclara que describir nuevos tipos de impureza en una mezcla de reacción no hace que la aplicación de un método de cristalización comúnmente usado tenga nivel inventivo.

Con respecto a la destilación de vapor mencionada en los ejemplos 4 y 7 de la presente solicitud, debe tenerse en cuenta que esto solo se usa para eliminar material celular y escombros, pero no para eliminar productos secundarios tales como los compuestos (II), (III) y (IV).

Esta Oficina aclara que las destilaciones son métodos conocidos de purificación de sustancias, además que la descripción de la invención no muestra que esta técnica no afectó el proceso de eliminación de las impurezas de la mezcla de reacción, de esta manera el método de purificación empleado para eliminar los compuestos (II), (III) y (IV), no solo se debe al uso de la cristalización, sino a otras condiciones como la destilación por arrastre con vapor empleada. Siendo ambos métodos comúnmente empleados en la purificación de sustancias.

SÉPTIMO: Que de acuerdo con la modificación presentada por el solicitante en el escrito radicado bajo el N° NC2017/0010720 del 16 de enero de 2018 y teniendo en cuenta el objeto de la solicitud, se modifica el título de la invención el cual quedará de la siguiente manera: **“PROCESO PARA LA PREPARACIÓN DE AMBROX MEDIANTE BIOCONVERSIÓN ENZIMÁTICA Y AISLAMIENTO Y PURIFICACIÓN DEL MISMO”**.

En conclusión, teniendo en cuenta que los argumentos de la solicitante no desvirtúan de manera alguna las objeciones a la patentabilidad ya sustentada, el Superintendente de Industria y Comercio,

RESUELVE

ARTÍCULO PRIMERO: Denegar la patente de invención a la creación titulada **“PROCESO PARA LA PREPARACIÓN DE AMBROX MEDIANTE BIOCONVERSIÓN ENZIMÁTICA Y AISLAMIENTO Y PURIFICACIÓN DEL MISMO”**.

⁴. Anderson, N. G. (2012). *Practical process research and development: a guide for organic chemists*. Academic Press. pp 329-359.

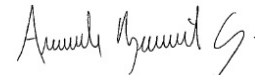
Resolución N° 9050

Ref. Expediente N° NC2017/0010720

ARTÍCULO SEGUNDO: Notificar el contenido de la presente resolución a GIVAUDAN SA, advirtiéndole que contra ella procede el recurso de reposición, ante el Superintendente de Industria y Comercio, el cual podrá ser interpuesto en el momento de la notificación o dentro de los diez (10) días hábiles siguientes a ella.

NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE

Dada en Bogotá D.C., el 28 de febrero de 2020



ANDRÉS BARRETO GONZÁLEZ
SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Firmado digitalmente
por: ANDRÉS
BERNARDO BARRETO
GONZÁLEZ
Fecha: 2020.02.28
23:03:20 COT
Razón: Validez jurídica.
Ubicación: Bogotá,
Colombia.