

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 7859 de 1 de julio de 2020

Ref. Expediente N° NC2018/0011292

Señor(a)
GIVAUDAN SA

TÍTULO DE LA SOLICITUD: **“FORMA SÓLIDA DE (-)-AMBROX FORMADA POR UNA BICONVERSIÓN DE HOMOFARNESOL EN PRESENCIA DE UN BIOCATALIZADOR”**

NÚMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/EP2017/059327.

FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 20 de abril de 2017.

PRIORIDAD(ES): GB 1618090.3 26/octubre/2016.

EP PCT/EP2016/058987 22/abril/2016.

EP PCT/EP2016/058997 22/abril/2016.

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. 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 16 del radicado N° NC2018/0011292 del 22 de octubre de 2018.

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de proporcionar una ruta factible económica e industrialmente escalable en el ingrediente de fragancia valioso (-)-Ambrox. (pág. 4, lín.4-6).

Para resolver este problema técnico, la solicitud en estudio proporciona un proceso para obtener cristales de (-) Ambrox en el medio de bioconversión. (pág. 5, lín.6-11).

2. Reivindicaciones relativas a un uso (Art. 14 Decisión 486)

El uso de la reivindicación 14 no es patentable, de acuerdo con el artículo 14, teniendo en cuenta que se hace referencia al uso de (-)-Ambrox como un ingrediente de perfumería.

3. De la solicitud de patente

3.1. Título

El nombre de la invención de que se trata en el artículo 27 literal d) de la Decisión 486 deberá reflejar el objeto y el campo industrial con el cual se relaciona la misma y ser concordante con la materia descrita y las reivindicaciones de la solicitud. El nombre no podrá referirse a nombres personales, marcas de productos o nombres de fantasía.



Oficio N° 7859 de 1 de julio de 2020

Ref. Expediente N° NC2018/0011292

El solicitante en el escrito radicado bajo el N° NC2018/0011292 el 22 de octubre de 2018, tituló la invención como: “FORMA SÓLIDA DE (-)-AMBROX FORMADA POR UNA BICONVERSIÓN DE HOMOFARNESOL EN PRESENCIA DE UN BIOCATALIZADOR”. Este título no se relaciona claramente con el objeto de la solicitud contenido en la descripción y las reivindicaciones, por lo cual se sugiere el título siguiente: “OBTENCIÓN DE UNA FORMA CRISTALINA DE (-)-AMBROX MEDIANTE TRANSFORMACIÓN ENZIMÁTICA DE HOMOFARNESOL”.

3.2. Reivindicaciones (Art. 30 Decisión 486)

- La reivindicación 1 no es clara, dado que se reclama una forma cristalina sin una correcta caracterización, la cual debe contener:
 1. El patrón de difracción de Rayos X en mono cristal, así como el valor las intensidades de los picos representativos, los cuales son específicos de cada polimorfo. Si la reivindicación caracteriza el polimorfo mediante este patrón, no se exigirá otro dato.
 2. El patrón de difracción de Rayos X en polvo (DRXP), con los picos representativos y las intensidades de los haces difractados a los espacios interplanares DHKL según los índices de Miller (hkl) medidos con el ángulo de difracción de Bragg 2θ en el intervalo comprendido entre 5° hasta 90°, complementado con los resultados de alguna de las siguientes técnicas: espectros Raman e IR, espectros RMN-C13 o Análisis térmico: (TGA, DTA y DSC).
- La reivindicación 1, contiene el término: “*aproximadamente*”, este es impreciso, por lo cual, se sugiere sustituirlo por un término preciso o un rango concreto.
- La reivindicación 3 hace referencia a una figura, según la expresión “*como se representa en la Figura 1.*” Se sugiere eliminar la referencia a la figura, ya que el capítulo reivindicatorio debe ser claro por sí mismo, evitando hacer referencias a la descripción.
- La reivindicación 8 que hace referencia a un método, no debe hacer referencia a reivindicaciones anteriores de producto, por lo tanto, corresponde a una reivindicación independiente, se sugiere ajustar su dependencia. De la descripción se desprende que el método de bioconversión para la preparación de la forma sólida (-)-Ambrox, comprende varias etapas y condiciones de trabajo (ejemplo 4), dichas etapas hacen parte de la solución al problema a resolver, sin embargo, no se mencionan en las reivindicaciones, con lo que no es posible definir la materia que se desea proteger. Se sugiere incluir dichas características en las reivindicaciones 8-11.
- Las reivindicaciones 4-7 y 12-13 definen la forma sólida de (-)-Ambrox mediante etapas del proceso de obtención; se recuerda que un producto solo puede definirse de esta manera cuando es nuevo e inventivo y no puede definirse mediante sus características técnicas esenciales. Dado que este no es el caso, se sugiere definirlo por las características técnicas del producto.
- La reivindicación 6 no es clara debido a que usa el término “*biocatalizador*” para describir al microorganismo, sin embargo, en el campo técnico un biocatalizador corresponde a una enzima, tampoco existe sustento en el capítulo descriptivo que indique que la enzima pueda expresarse de forma aislada o inmovilizada como sugiere el solicitante, se sugiere hacer la corrección pertinente en la redacción de la reivindicación.



Oficio N° 7859 de 1 de julio de 2020

Ref. Expediente N° NC2018/0011292

- Las reivindicaciones 15 y 16 no son claras por que mencionan una composición líquida “perfume” el cual comprende la forma sólida de (-)-Ambrox. Sin embargo, no se aclara si la forma sólida de (-)-Ambrox esta disuelta en composición liquida.

4. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 22 de abril de 2016 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:

Estado de la técnica			
Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	US8759043	“Biocatalytic production of ambroxan”	24 de junio de 2014
D2	Decorzant, <i>Tetrahedron</i> ,	“A short synthesis of ambrox from sclareol.”	1987
D3	EP0165458	(+)-Ambrox, process for production thereof and use thereof	27 de diciembre de 1985
D4	Rolf Hilfiker. <i>Wiley Online Library</i> .	Polymorphism: in the Pharmaceutical Industry	06 de febrero de 2016

El documento D1¹ divulga un proceso para la producción de Ambroxan mediante un proceso biotecnológico (Col. 2, lin. 35).

El documento D2² divulga métodos de síntesis de Ambrox (Pág. 1878, Sección 2.3).

El documento D3³ divulga procesos para la fabricación de -Ambrox y su uso como un modificador de fragancia en los perfumes. (Párr. 0001).

El documento D4⁴ divulga diferentes técnicas y/o procesos para la caracterización de cristales en la industria farmacéutica. (Párr. 0001).

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

5.1. Novedad (Art 16 Decisión 486)

La reivindicación 15 consiste en: “*Composición de perfume, caracterizada porque comprende la forma sólida de (-)-Ambrox*” (Radicado N° NC2018/0011292 el 22 de octubre de 2018).

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

Características esenciales	D3
----------------------------	----

¹<https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/042985751/publication/US2012135477A1?q=US8759043>

²<https://pdfs.semanticscholar.org/0be3/2b4ccfdd1e95986afc4975bf4de64cffbd32.pdf>

³ <https://patents.google.com/patent/EP0165458A2/en>

⁴ <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/9783527697847>



Oficio N° 7859 de 1 de julio de 2020

Ref. Expediente N° NC2018/0011292

Composición de perfume que comprende: La forma sólida de (-)-Ambrox	Una composición perfumante o aromatizante que comprende un agente o vehículo perfumante o aromatizante convencional y, como modificador de su aroma o aroma, una cantidad del compuesto de la siguiente fórmula (A): Reivindicación. 3.
--	--

De acuerdo con la tabla anterior, la composición del perfume de la reivindicación 15 no es nueva ya que sus características esenciales habían sido divulgadas previamente en el documento D3 que menciona la producción del compuesto de formula (A) y su utilización como modificador de aroma en los perfumes (pág. 1, Lín 5-7).

Adicionalmente el documento D3 menciona composiciones en las cuales el -Ambrox puede variar entre un 0.001 y un 50% en peso. (reivindicación. 4)

La reivindicación dependiente 16 tampoco cumple con el requisito de novedad.

5.2 Nivel Inventivo (Art. 18 Decisión 486)

La reivindicación 1 consiste en: “Una forma sólida del compuesto de acuerdo a la fórmula (I)” (Radicado N° NC2018/0011292 el 22 de octubre de 2018).

Tabla 2. Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica

Características esenciales	D2	D4
Reivindicación 1. Una forma sólida del compuesto de acuerdo a la fórmula (I): caracterizada porque tiene por lo menos una de las siguientes características: exhibe un patrón de difracción de rayos x que tiene por lo menos uno de los siguientes picos a ángulos de difracción 2 theta de aproximadamente 15.6, 16.2, 16.7, 17.0, 17.4, 18.3 +/- 0.2°; comprende cristales alargados que tienen un diámetro promedio de por lo menos aproximadamente 10 a aproximadamente 400 micrómetros medido por granulometría láser; comprende cristales alargados que tienen una longitud a lo largo de su dimensión más larga de más de 100 micrómetros; y/o tiene un valor L* de 90 o más; un valor a* menor de 1 y mayor que -1; y un valor b*, que es menor de 8, en donde los valores de L*, a* y b*	Obtener ambrox cristalino de una mezcla de ciclohexano/eter 9:1 (Pág. 1878, Sección 2.3.)	Técnicas para la caracterización de cristales: Difracción de rayos X cap. 8.2.2.2 Determinación de color. cap. 7.14 Determinación de tamaño cap. 7.8 Determinación de la forma cap. 7.9

Oficio N° 7859 de 1 de julio de 2020

Ref. Expediente N° NC2018/0011292

representan las coordenadas de cromaticidad L*a*b* de CIELAB.		
---	--	--

El documento D2 se considera el estado de la técnica más cercano a la invención definida en el capítulo reivindicatorio porque divulga métodos de síntesis de Ambrox y menciona su obtención en forma cristalina a partir de una mezcla de ciclohexano/éter 9:1 (Pág. 1878, Sección 2.3). Para ser usado como una fragancia (introducción).

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 1 y el compuesto divulgado de D2 consiste en que el cristal presenta los valores de los picos a ángulos de difracción 2 theta de aproximadamente 15.6, 16.2, 16.7, 17.0, 17.4, 18.3 +/- 0.2°; la forma alargada de los cristales con un diámetro promedio de 10-400 micrómetros y longitud >100 micrómetros y los valores de cromaticidad L*a*b* que corresponden a: >90; MAX (>1), MIN (>-1); < 8.

No hay efecto asociado a esta diferencia porque el cristal reclamado, así como el compuesto cristalino conocido en D2, son utilizados como una fragancia química.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar el compuesto conocido en D2 con el fin de obtener una forma sólida cristalina alternativa?.

Sin embargo, el determinar los picos a ángulos de difracción 2 theta de aproximadamente 15.6, 16.2, 16.7, 17.0, 17.4, 18.3 +/- 0.2°; la forma alargada de los cristales con un diámetro promedio de 10-400 micrómetros y longitud >100 micrómetros, así los valores de cromaticidad L*a*b* que corresponden a: >90; MAX (>1), MIN (>-1); < 8; es una práctica común que se utiliza para caracterizar formas cristalinas como esta divulgado en D4, que hace referencia a las diferentes técnicas para la caracterización de cristales (cap. 8.2.2.2, cap. 7.14, cap. 7.8 y cap. 7.9).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia, estaría motivada a utilizar las técnicas reveladas en D4, para caracterizar el compuesto divulgado en D2, para así llegar al objeto de la reivindicación 1. Por lo cual se considera obvia.

Las reivindicaciones dependientes 2-7, 12 y 13 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo a la molécula de la reivindicación 1, por lo cual se considera que no tienen nivel inventivo.

La reivindicación 8 consiste en: “Método para la preparación de una forma sólida de (-)- Ambrox (...) formada por un proceso de bioconversión (...)”. (Radicado N° NC2018 / 0011292 del 22 de octubre de 2018).

El documento D1 se considera el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 8 porque divulga la producción de Ambroxan mediante un proceso biotecnológico (Col. 2, Lín. 37), este proceso reduce el número de pasos (Col. 3, lín. 1) al utilizar enzimas SHC aisladas de diferentes microorganismos (Col 58. Reiv. 8-10) para transformar homoformasol enzimáticamente a ambroxam (Col. 6, Lin 30-45), este

Oficio N° 7859 de 1 de julio de 2020

Ref. Expediente N° NC2018/0011292

proceso es llevado a cabo por lotes, de manera semicontinua o continua, recuperando el Ambroxan por extracción o destilación (Col. 17, Lín. 29-34).

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 8 y el proceso divulgado de D1 consiste en la etapa de cristalización para obtener (-)-Ambrox como producto final.

No se evidencia un efecto técnico al incluir una etapa de cristalización para obtener el compuesto (-)-Ambrox cristalino como producto final, porque el cristal reclamado, así como el (-)-Ambrox del proceso de D1 son utilizados como una fragancia química.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar el proceso conocido en D1 para lograr un proceso en el cual se obtienen cristales de (-)-Ambrox?

Sin embargo, el método para la obtención de cristales de (-)-Ambrox como producto final, se encuentra divulgado en el documento D2 en donde se mencionan métodos de síntesis de Ambrox y divulga su obtención en forma cristalina a partir de una mezcla de ciclohexano/éter 9:1 (Pág. 1878, Sección 2.3).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia, estaría motivada a incluir la etapa de cristalización presentada en el documento D2 en el procedimiento de D1 para así llegar al objeto de la reivindicación 8. Por lo cual se considera obvia.

Las reivindicaciones dependientes 9-11 no mencionan alguna característica del proceso que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporten nivel inventivo al proceso del capítulo reivindicatorio, por lo cual se considera que no tienen nivel inventivo.

6. Conclusión con respecto a novedad y/o nivel inventivo

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	US8759043	8-11	Nivel Inventivo
D2	Decorzant	1- 13	Nivel inventivo
D3	EP0165458	15-16	Novedad
D4	Rolf Hilfiker	1-7, 12 y 13	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.

Oficio N° 7859 de 1 de julio de 2020

Ref. Expediente N° NC2018/0011292



Edna Marcela Ramirez Orozco
DIRECTORA DE NUEVAS CREACIONES



Oficio N° 7859 de 1 de julio de 2020

Ref. Expediente N° NC2018/0011292

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
NC2018/0011292		1°	X	2°		3°		Revoca	
Solicitud Internacional No.		Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)							
PCT/EP2017/059327		20 de abril de 2017							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)				Prioridad		Presentación			
22/04/2016				X					
Solicitante									
GIVAUDAN SA									
Reivindicaciones que no son objeto de búsqueda por:									
Art. 14	14	Art. 15	-	Art. 20	-	Art. 25 (Falta de unidad de invención)		-	
CRITERIOS DE BÚSQUEDA									
Reivindicaciones objeto de búsqueda				1-13 y 15-16					
Palabras clave utilizadas				Ambrox, Homofarnesol. Farnesol. Ambroxan, Ambrox, SHC, Biocatalytic, Production, Polymorphism.					
				CIP:	C07D 307/92, C12P 17/04				
DOCUMENTOS CONSIDERADOS RELEVANTES (Documentos patente, Literatura no patente (LNP): Artículos, catálogos, etc.)									
Informes de búsqueda / Bases de datos consultadas	N° de solicitud de patente / N° de patente / Autor LNP ⁽¹⁾	Fecha de Publicación /Presentación (DD/MM/AAAA)	Reivindicaciones /Secuencias afectadas	Citas relevantes del estado de la técnica				Categoría del documento citado ⁽²⁾	
SIPI	NC2017/0010720	30/01/2018	-	-				A	
	NC2017/0010807	16/03/2018	-	-				A	
ISA	CN105037308	11/11/2015	-	-				A	
	US2012/0135477	31/05/2012	-	-				A	
	WO2016/170106	27/10/2016	-	-				A	
	WO2016/170099	27/10/2016	-	-				A	
	Decorzant et. al. ⁽¹⁾	1987	1- 13	pág. 1878, Sección 2.3				Y	
Espacenet	US8759043	24/06/2014	8-11	Col. 17, Lín. 29-34				Y	
	US2015/0104851	16/04/2015	-	-				A	
	EP0165458	27/12/1985	15-16	Reivindicación. 3.				X	
Google	Rolf Hilfiker ⁽²⁾	2006	1-7, 12 y 13	cap. 8.2.2.2, cap. 7.14, cap. 7.8, cap. 7.9				Y	
⁽¹⁾ Cita completa literatura no patente (LNP)		⁽¹⁾ Decorzant, R., Vial, C., N f, F., & Whitesides, G. M. (1987). A short synthesis of ambrox from sclareol. <i>Tetrahedron</i> , 43(8), 1871-1879. (Y)							
Apellido, A. A. (Fecha). Título del artículo. Nombre de la revista. Volumen(Número), pp-pp.		⁽²⁾ Rolf Hilfiker (6 February 2006), Polymorphism: in the Pharmaceutical Industry, <i>Wiley Online Library, capítulo (3, 4, 6 y 9)</i> . (Y)							
O									
Apellido, A. A. (Fecha). Título del artículo. Nombre de la revista. Recuperado de http://xxxxxxx.									
⁽²⁾ Categorías de documentos citados									
“A” Documento que define el estado general de la técnica no considerado como particularmente relevante.					“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				

Oficio N° 7859 de 1 de julio de 2020

Ref. Expediente N° NC2018/0011292

“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.	teoría en que se basa la invención, o para demostrar que el razonamiento o los hechos en los que se basa dicha invención son incorrectos. “X” Documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse nueva o que implique una actividad inventiva por referencia al documento aisladamente considerado. “Y” Documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse que implique una actividad inventiva cuando el documento se asocia a otro u otros documentos de la misma naturaleza, cuya combinación resulta evidente para un experto en la materia.
Fecha del reporte de búsqueda: (06/05/2020)	
Examinador: Jorge Antonio Rodríguez Guerra	