

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 71381

Ref. Expediente N° NC2018/0011292

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 22 de octubre de 2018, con el N° NC2018/0011292, por GIVAUDAN SA, entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada "FORMA SÓLIDA DE (-)-AMBROX FORMADA POR UNA BICONVERSIÓN DE HOMOFARNESOL EN PRESENCIA DE UN BIOCATALIZADOR", que corresponde a la solicitud internacional que corresponde a la solicitud internacional PCT/EP2017/059327 del 20 de abril de 2017.

SEGUNDO: Que el extracto de esta solicitud fue publicado en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 844 el 13 de noviembre de 2018, sin que se hubieran presentado oposiciones por parte de terceros.

TERCERO: Que realizado el examen de fondo mediante Oficio N°7859, notificado el 2 de julio de 2020, 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° NC2018/0011292 el 28 de septiembre de 2020, respondió oportunamente el requerimiento formulado y presentó las reivindicaciones 1 a 12 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 12 incluidas en el radicado bajo el N° NC2018/0011292 el 28 de septiembre de 2020, 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 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).

Resolución N° 71381

Ref. Expediente N° NC2018/0011292

6.2 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:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	US8759043	Biocatalytic production of ambroxan	24 de junio de 2014
D2	Decorzant et al. 1987	A short synthesis of ambrox® from sclareol <i>Tetrahedron</i> Volume 43, Issue 8, 1987, Pages 1871-1879	1987

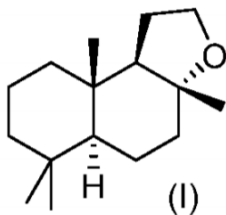
El documento D1¹ divulga un proceso para la producción de derivados de ambroxano, que comprende convertir biocatalíticamente derivados de homofarnesol en derivados de ambroxano usando un polipéptido con la actividad de una homofarnesol-ambroxano ciclasa (reivindicaciones).

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

6.3 Nivel Inventivo (Art. 18 Decisión 486)

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: “Método para la preparación de una forma sólida de (-)-Ambrox de fórmula (I)



en donde dicha forma sólida se caracteriza por al 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 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 10 a 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* representan las coordenadas de cromaticidad L*a*b* de CIELAB;

¹ <https://patents.google.com/patent/US8759043B2/en?q=US8759043>

² <https://gmwgroup.harvard.edu/files/gmwgroup/files/205.pdf>

Resolución N° 71381

Ref. Expediente N° NC2018/0011292

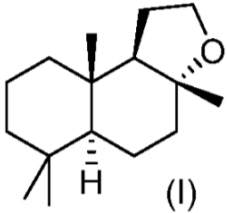
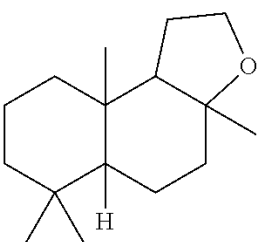
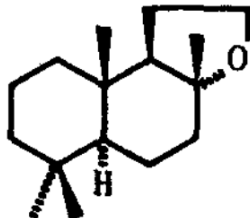
en donde la forma sólida de (-)-Ambrox está formada por un proceso de bioconversión, caracterizado porque el método comprende las etapas de:

- I) formar (-)-Ambrox cristalino en un medio de bioconversión mediante un proceso biocatalítico; y
- II) separar el (-)-Ambrox cristalino del medio de bioconversión.”

(Radicado N° NC2018/0011292 del 28 de septiembre de 2020).

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 (todo el documento)	D2 (todo el documento)
Método para la preparación de una forma sólida de (-)-Ambrox, 	Método para la preparación de Ambroxano (2)  ambroxan (2)	Método para la preparación de Ambrox  Ambrox® 1a
La forma sólida se caracteriza por al 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 15.6, 16.2, 16.7, 17.0, 17.4, 18.3 +/- 0.2°; ... El método comprende las etapas de:	--- El método comprende las etapas de:	Ambrox en forma de cristales. Página 1878, sección 2.3 El método comprende las etapas de:
Formar (-)-Ambrox cristalino en un medio de bioconversión mediante un proceso biocatalítico; y	Formar Ambrox en un medio de bioconversión mediante un proceso biocatalítico; y	Formar (-)-Ambrox mediante síntesis químico; y
Separar el (-)-Ambrox cristalino del medio de bioconversión	Separar el Ambrox del medio de bioconversión	Separar el (-)-Ambrox del medio de reacción y realizar una purificación por recristalización.

D1 se considera el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulga la producción de Ambroxano mediante un proceso biotecnológico (Col. 2, línea 37), este proceso reduce el número de pasos (Col. 3, línea 1) al utilizar enzimas SHC aisladas de diferentes microorganismos (Reiv. 8-10) para transformar homoformasol enzimáticamente a ambroxano (Col. 6, Lin 30-45), este proceso es llevado a cabo por lotes, de manera semicontinua o continua, recuperando el Ambroxano por extracción o destilación (Col. 17, línea. 29-34).

Resolución N° 71381

Ref. Expediente N° NC2018/0011292

Particularmente, D1 indica que una modalidad preferida hace referencia a un proceso para la producción de ambroxano en el que a) el homofarnesol se pone en contacto y/o se incuba con homofarnesol-ambroxano ciclasa, b) ambroxano se asila. Mas particularmente, el homofarnesol se pone en contacto y/o se incuba con homofarnesol-ambroxano ciclasa en un medio tal que el homofarnesol se convierte en ambroxano en presencia de la ciclasa. El medio son preferiblemente soluciones tamponadas de pH 5 a 8, por ejemplo, tampones de citrato (columna 5, líneas 11 a 27). En el ejemplo 3c se indica que el producto de reacción se extrajo con una mezcla hexano/n-propanol y que la fase orgánica se evaporó a sequedad.

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 1 y el método divulgado en D1 consiste en la etapa de formación de (-)-Ambrox cristalino.

El efecto que logra la diferencia es que se obtiene Ambrox cristalino.

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

Sin embargo, la formación de cristales de Ambrox ya se encuentra divulgada en el documento 2, el cual da a conocer un proceso de purificación de ambroxano para obtener ambroxano cristalino, por medio de un proceso de recrystalización (páginas 1877 y 1878, sección 2.3). Téngase en cuenta, además, que desde el mismo documento 1, se había obtenido Ambrox sólido, puesto que en el ejemplo 3c se indica que el producto es recuperado en solvente orgánico y se lleva a sequedad.

Ahora bien, respecto a la caracterización del cristal se le aclara al solicitante que la obtención de formas polimórficas y cristales para mejorar propiedades del compuesto o de su desempeño en procesos posteriores es una práctica común en todas las áreas de investigación que involucran compuestos orgánicos sólidos, es reconocido en la técnica que muchas sustancias sólidas pueden exhibir polimorfismo y que la existencia de diferentes estructuras cristalinas de los diversos polimorfos de una sustancia, a menudo produce que estos sólidos exhiban una variedad de propiedades fisicoquímicas diferentes. Además, se conocen gran número de técnicas apropiadas para el estudio del polimorfismo y pseudopolimorfismo cristalino, que van desde la simple medición de la densidad del cristal hasta observación de transformaciones polimórficas mediante rayos X³.

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a incluir una etapa de formación de cristales de Ambrox como en el documento 2 en el método de D1, para así llegar al objeto de la reivindicación 1. Por lo cual se considera obvia.

Las reivindicaciones dependientes 2 a 12 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.

6.4 Respuesta a los argumentos del solicitante

³ *Polymorphism in Pharmaceutical Solids* Harry G. Brittain Center for Pharmaceutical Physics Milford, New Jersey, USA, 2009.
Caira M.R. (1998) *Crystalline Polymorphism of Organic Compounds*. In: Weber E. et al. (eds) *Design of Organic Solids. Topics in Current Chemistry*, vol 198. Springer, Berlin, Heidelberg. https://doi.org/10.1007/3-540-69178-2_5

Resolución N° 71381

Ref. Expediente N° NC2018/0011292

El solicitante modificó el capítulo reivindicatorio, eliminando las reivindicaciones referentes a la composición de perfume y a la forma sólida del Ambrox y luego explicó que la nueva materia reclamada cumple con los requisitos de novedad y nivel inventivo, sin presentar mayores argumentos técnicos para sustentar dicha afirmación, solamente señaló que *“Ahora bien, el análisis del examinador se basa en un razonamiento retrospectivo inadmisibles. Específicamente, no hay enseñanza o sugerencia alguna en D1, D2 o D4 que hubiera llevado a una persona experta en la técnica que busca desarrollar un método para la preparación de una forma sólida de (-)-Ambrox para llegar a la invención reclamada...”*

Esta Superintendencia aclara al solicitante que el análisis de nivel inventivo realizado se basó directamente en las claras enseñanzas del estado de la técnica citado, a partir del cual resulta obvia la materia reclamada. D1 se considera el documento del estado del arte más cercano porque divulga el proceso biotecnológico a partir del cual se obtiene Ambrox en forma sólida. Si bien es cierto D1 no indica que el Ambrox sea un cristal, sí brinda toda la información para su obtención. Ahora, la obtención o presentación de Ambrox en forma cristalina ya está divulgada en el documento 2, y la combinación de enseñanzas de estos documentos, por su puesto sería evidente, porque hacen referencia a la misma molécula. D2 brinda una enseñanza clara para que el técnico medio se plantee la posibilidad de obtener un cristal de Ambrox a partir del proceso de D1. Ahora bien, la caracterización de un cristal e incluso la posibilidad de obtener una forma cristalina de un compuesto orgánico sólido ya conocido en búsqueda de propiedades, pureza o desempeño mejorados es una práctica común en la tecnología, tal como se explicó en el numeral anterior de este documento, en este caso la obtención del cristal en sí mismo, no representa un salto cualitativo en la técnica y no es inventivo.

En este orden de ideas, queda claro que el análisis realizado por esta Oficina está lejos de ser un análisis retrospectivo, sino que se basó en las claras enseñanzas del estado del arte citado que hacen obvia el método reclamado.

SÉPTIMO: Que de acuerdo con la modificación presentada por el solicitante en el escrito radicado bajo el N° NC2018/0011292 el 28 de septiembre de 2020 y teniendo en cuenta el objeto de la solicitud, se modifica el título de la invención el cual quedará de la siguiente manera: “OBTENCIÓN DE UNA FORMA CRISTALINA DE (-)-AMBROX MEDIANTE TRANSFORMACIÓN ENZIMÁTICA DE HOMOFARNESOL”.

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

RESUELVE

ARTÍCULO PRIMERO: Denegar la patente de invención a la creación titulada “OBTENCIÓN DE UNA FORMA CRISTALINA DE (-)-AMBROX MEDIANTE TRANSFORMACIÓN ENZIMÁTICA DE HOMOFARNESOL”.

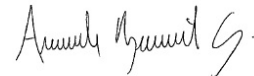
Resolución N° 71381

Ref. Expediente N° NC2018/0011292

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 9 de noviembre de 2020



ANDRÉS BARRETO GONZÁLEZ
SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Firmado digitalmente
por: ANDRÉS
BERNARDO BARRETO
GONZALEZ
Fecha: 2020.11.10
09:00:35 COT
Razón: Validez jurídica.
Ubicación: Bogotá,
Colombia.